HLA-B27-POSITIVE OLIGOARTHRITIS UND IHR VERLAUF

Günter Kellerer

1981

Aus der Medizinischen Poliklinik der
Universität München

HLA-B27-POSITIVE OLIGOARTHRITIS UND IHR VERLAUF

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Günter Kellerer
aus München

1981

Mit Genehmigung des Fachbereiches Medizin der

Universität München

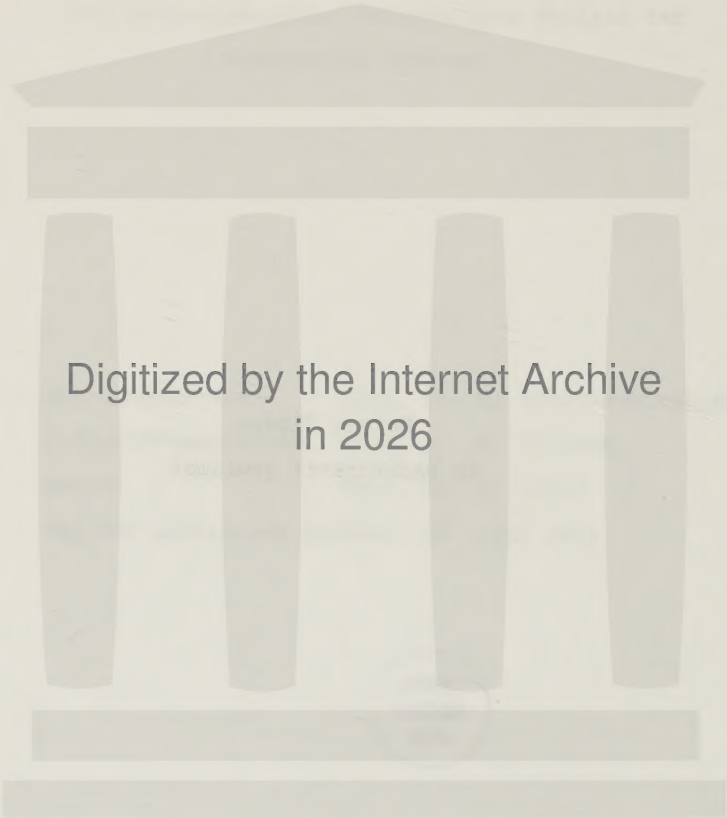
Berichterstatter:	Prof. Dr. M. Schattenkirchner
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. N. Zöllner
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 30. Juli 1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Meinen Eltern

in Dankbarkeit gewidmet


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546820_0066

G l i e d e r u n g

Seite

A) EINLEITUNG 1

B) ALLGEMEINER TEIL

1. Das HLA-System 2
   a) Grundlagen 2
   b) Bedeutung für die Klinik 3
   c) HLA und rheumatische Erkrankungen 4

2. Die B27-positive Arthritis 7
   a) Zufällige Koinzidenz 7
   b) Juvenile chronische Polyarthritis 8
   c) Arthritis psoriatica 9
   d) Spondylitis ankylosans 12
   e) Reiter - Syndrom 14
   f) Reaktive Arthritis 16

C) SPEZIELLER TEIL - EIGENE UNTERSUCHUNGEN

1. Einleitung 20

2. Patientengut, Untersuchungsplan und Methoden 20
   a) Patientengut 20
   b) Untersuchungsplan und Methoden 21

3. Ergebnisse 23

A. Neu entstandene Diagnosen 24

a) Spondylitis ankylosans 24

b) Chronische Polyarthritis 30

c) Arthritis psoriatica 35

d) Reiter - Syndrom 38

B. Oligoarthritis 44

1. Abgeklungene Oligoarthritis 44

2. Chronisch-rezidivierende Oligoarthritis 47

a) Epidemiologie 47

b) Klinik und Verlauf 48

c) Labor- und Röntgenbefunde 53

d) Therapie 55

e) Fallbeschreibungen 56

D) DISKUSSION 71

E) LITERATURVERZEICHNIS 79

A. Einleitung

Durch die Entdeckung des HLA-Antigens B27 und seiner Beziehung zu bestimmten rheumatischen Erkrankungen wurde ein wesentlicher Fortschritt in der klinischen Rheumatologie erzielt.

Zum einen wurde dadurch die Verwandtschaft dieser Erkrankungen untereinander dokumentiert, was vorher schon aufgrund klinischer Gemeinsamkeiten vermutet worden war. Zum anderen stellte es sich nach und nach heraus, daß es einen bestimmten mit B27 assoziierten Typ von Arthritis gibt. Durch diese Erkenntnis wurde es möglich, aus der heterogenen Gruppe der unter dem Sammelbegriff "seronegative chronische Polyarthritis" zusammengefaßten entzündlichen Gelenkerkrankungen eine klinische Einheit abzugrenzen.

Diese B27-positive Arthritis stellt ein wichtiges Teilsymptom, häufig auch das Erstsymptom, der B27-assoziierten Krankheiten, wie Spondylitis ankylosans und Reiter-Syndrom dar. Aufgrund klinischer Beobachtungen gewann man den Eindruck, daß diese Arthritis auch als eigenständiges chronisch-rezidivierendes Krankheitsbild ohne weitere Symptome der obengenannten Krankheiten vorkommen könnte.

Mit der Frage, ob sich diese für einen kurzen Zeitraum gewonnene Erkenntnis auch bei längerfristiger Beobachtung derartiger Fälle bestätigen läßt, befaßt sich die vorliegende Arbeit.

B. Allgemeiner Teil

1. Das HLA-System

a) Grundlagen

Die Entdeckung des HLA-Systems ist der Transplantationsforschung zu verdanken (43).

Die HLA-Antigene (human leucocyte alloantigens) haben ihre Bezeichnung dem Umstand zuzuschreiben, daß sie zunächst auf der Zelloberfläche von Leukozyten entdeckt wurden. Heute weiß man, daß nahezu alle Zellen des menschlichen Organismus HLA-Antigene auf der Oberfläche tragen. Diese sind auf dem kurzen Arm des sechsten Chromosoms lokalisiert, der auch Haupt-Histokompatibilitäts-Komplex genannt wird.

6. Chromosom

Geläufige Bezeichnung	HLA-A	HLA-C	HLA-B (enthält B 27)	HLA-D
Anzahl der bekannten Antigene	18	5	24	6

Abb. 1
Der Haupt-Histokompatibilitäts-Komplex
(nach Schumacher, 62)

Die HLA-Antigene werden anhand des Mikrolymphozytotoxizitätstests auf Lymphozyten bestimmt.

HLA-Antigene werden wie kodominante Merkmale vererbt, so daß niemand ein Merkmal besitzt, das nicht mindestens einer der Eltern besitzt. Da die Genorte HLA-A, HLA-B und HLA-C sehr eng gekoppelt sind, werden die Antigene "en bloc" ver-

erbt. Diese Vererbungseinheit, bestehend aus der genetischen Information für je ein HLA-A, HLA-B und HLA-C Antigen, stellt den halben Genotyp dar und wird daher als Haplotyp bezeichnet. Jeder Mensch besitzt zwei Haplotypen: einen von seinem Vater und einen von seiner Mutter. Er hat damit insgesamt maximal sechs HLA-A,-B,-C Antigene: zwei HLA-A, zwei HLA-B und zwei HLA-C Antigene.

b) Bedeutung für die Klinik

Recht bald nach Entdeckung der HLA-Antigene wurden Beziehungen zwischen einzelnen dieser Antigene und bestimmten Krankheiten bekannt. Die erste Verbindung zwischen Krankheitsempfänglichkeit und Haupt-Histokompatibilitäts-Komplex stellte Lilly 1964 her. Er fand, daß die Empfänglichkeit von Mäusen für Virusleukämie mit H2 gekoppelt ist (37).

Die bedeutendste Entdeckung wurde auf dem Gebiete der Rheumatologie gemacht. So fanden verschiedene Arbeitsgruppen 1973 unabhängig voneinander eine Korrelation des Antigens B27 mit der Spondylitis ankylosans in knapp 95% der Fälle. Bei der europäischen Normalbevölkerung ist es in knapp 7% nachzuweisen (57,61,11).

Bald darauf wurde die Assoziation von B27 zum Morbus Reiter (10)und zur reaktiven Arthritis (1) aufgedeckt. Heute kennt man eine Vielzahl von Krankheiten, bei denen eine HLA-Assoziation entweder vermutet wird oder aber mit Sicherheit besteht. Die nachfolgende Abbildung 2 gibt einen Überblick über die sicher mit HLA assoziierten Erkrankungen. Diese lassen sich in drei Gruppen einteilen, je nachdem mit welchem Gen die stärkste Assoziation besteht: HLA-A, HLA-B oder HLA-D (3).

Erkrankung	Genort zu dem die stärkste Assoziation besteht		
	HLA-A	HLA-B	HLA-D
Akute lymphoblast. Leukämie	2	-	-
Idiopath. Hämochromatose	3	-	-
Ankylosierende Spondylitis	-	B27	-
Iridozyclitis	-	B27	-
Behçet-Syndrom	-	B5	?
De-Quervain Thyreoiditis	-	BW35	-
Adrenogenitales Syndrom (C 21 Hydroxylasemangel)	-	(B5)?	-
Zoeliakie	-	-	DW/DRw3,7
Thyreotoxikose	-	-	DW/DRw3
M. Addison	-	-	DW/DRw3
Chron. aggressive Hepatitis	-	-	DW/DRw3
Myasthenia gravis	-	-	DW/DRw3
Juveniler Diabetes mellitus	-	-	DW/DRw3,4
Rheumatoide Arthritis	-	-	DW/DRw4
Multiple Sklerose	-	-	DW/DRw2
Psoriasis vulgaris	-	-	DW-Ei

Abb. 2
Liste der sicher mit HLA assoziierten Erkrankungen (nach Albert und Scholz, 3).

c) HLA und rheumatische Erkrankungen

Auf der Suche nach Beziehungen zwischen dem HLA-System und rheumatischen Erkrankungen fand man zunächst bei Krankheiten, die vorwiegend durch immunologische Störungen charakterisiert sind - wie Lupus erythematodes systematicus und chronischer Polyarthritis - keine signifikante Häufung bestimmter Antigene.

Als es technisch möglich war, die Genprodukte des HLA-D-Genortes zu bestimmen, konnte eine signifikante Assoziation zwischen der seropositiven chronischen Polyarthritis und HLA-Dw4 nachgewiesen werden (Stasny und Fink 1977, 65). Im gleichen Maße wie HLA-DW4 ist auch das auf B-Lymphozyten nachweisbare Antigen HLA-DR4 mit der klassischen seropositiven chronischen Polyarthritis des Erwachsenen assoziiert (Stasny 1978, 66).

Von der eindrucksvollen Korrelation von HLA-B27 mit der Spondylitis ankylosans wurde bereits gesprochen (57,61,11). Die Behçet'sche Erkrankung ist bei Japanern signifikant mit HLA-B5 assoziiert (51). Bei Patienten mit einem Sjögren-Syndrom fand man überdurchschnittlich häufig HLA-DR3, bei Formen mit Übergängen zum Lupus erythematodes oder anderen Kollagenosen zusätzlich HLA-DR2 (48).

Eine weitere für die HLA-Untersuchung interessante Krankheit war die Arthritis psoriatica. Hier fand Schattenkirchner erwartungsgemäß eine Häufung von B13 und Bw17, da diese beiden Antigene bei der Psoriasis vulgaris ohne Arthritis vorkommen. Zusätzlich waren Bw16 und B27 überzufällig häufig, B27 bei den Fällen von Arthritis psoriatica gehäuft (67%), die mit einer Beteiligung des Achsenskeletts in Form einer Sacroiliitis einhergingen.

Weiterhin untersuchte M. Schattenkirchner Patienten mit degenerativen Veränderungen der peripheren Gelenke und der Wirbelsäule, Patienten mit chronischer Polyarthritis, mit Morbus Reiter und mit Spondylosis hyperostotica auf ein Vorhandensein von HLA-B27. Die Ergebnisse bezüglich der Häufigkeit von B27 bei den wichtigsten rheumatischen Krankheiten zeigt die nachfolgende Tabelle 1 (59):

Spondylitis ankylosans	94.6
Morbus Reiter	80.0
Arthritis psoriatica (gesamt)	26.0
mit Sakroiliitis	67.0
ohne Sakroiliitis	15.0
Juvenile chron. Polyarthritis	25.0
Chron. Polyarthritis (p.c.P.)	
(gesamt)	9.0
rheumafaktorpositiv	10.0
rheumafaktornegativ	7.0
Degenerativer Rheumatismus	5.0
Spondylosis hyperostotica (Ott)	5.5
Gesunde Bevölkerung	6.9

Tabelle 1
Häufigkeiten von B27 bei verschiedenen rheumatischen Krankheiten (Angaben in %) nach Schattenkirchner (59).

In der Rheumatologie erlangte bis heute ausschließlich das Antigen HLA-B27 diagnostische Bedeutung, vorwiegend für die Diagnostik der Spondylitis ankylosans.

Besteht zum Beispiel aufgrund der klinischen Daten eine Wahrscheinlichkeit von 50 %, daß ein Patient an einer Spondylitis ankylosans erkrankt sein könnte, so vergrößert sich im Falle des Nachweises von B27 die diagnostische Sicherheit auf über 90 %, vermindert sich jedoch auf unter 10 %, wenn B27 nicht vorhanden ist (60).

Aber nicht nur in der Diagnostik der Spondylitis ankylosans spielt HLA-B27 heute eine wichtige Rolle. Die Tabelle 2 gibt einen Überblick über sämtliche B27-assoziierten Krankheiten. Den wichtigsten dieser Erkrankungen, nämlich der Spondylitis ankylosans, dem Morbus Reiter, der reaktiven

Arthritis und der Oligoarthritis ist als hervorstechendes Symptom ein bestimmter Typus von peripherer Arthritis gemeinsam ("B27-positiver Typ").

Spondylitis ankylosans (M. Bechterew)
Reiter-Syndrom
Arthritis psoriatica (Untergruppe)
Juvenile chron. Polyarthritis (Untergruppe)
Reaktive Arthritis
Chronisch-rezidivierende Oligoarthritis
Spondylarthropathie bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

Tabelle 2
Die B27-positiven Krankheiten

2. Die B27-positive Arthritis

Dem Vorliegen einer B27-positiven Arthritis können mehrere mögliche Ursachen zugrunde liegen.

a) Zufällige Koinzidenz zwischen einer Arthritis und HLA-B27

Tritt bei einem Patienten mit positivem HLA-B27 eine Arthritis auf, so muß dies nicht zwangsläufig in Zusammenhang mit der ererbten antigenen Eigenschaft stehen.

Wie in der Normalbevölkerung weisen auch 7% der Patienten mit entzündlichen Gelenkerkrankungen wie z.B. chronischer Polyarthritis oder Gicht dieses Antigen auf. Es handelt sich in diesen Fällen um eine zufällige Koinzidenz ohne diagno-

stische Bedeutung. Ähnliches gilt auch für seltenere Erkrankungen, bei denen Arthritiden vorkommen können, wie z.B. M. Boeck oder Kollagenosen.

Bei der Colitis ulcerosa und beim Morbus Crohn kann es zu Begleitarthritiden kommen. Das Vorhandensein von B27 bei Patienten mit diesen Erkrankungen ist rein zufällig, auch bei Patienten mit Begleitarthritiden ist die B27-Frequenz nicht erhöht. Lediglich wenn gleichzeitig zur Darmerkrankung eine Spondylitis ankylosans gefunden wird, liegt die B27-Frequenz bei etwa 75%.

b) Juvenile chronische Polyarthritis

Die juvenile chronische Polyarthritis ist kein einheitliches und in sich geschlossenes Krankheitsbild. Die Erkenntnisse der letzten Jahre haben gezeigt, daß es sich dabei um ein heterogenes Geschehen mit mehreren Untergruppierungen handelt.

Frühere Untersuchungen waren teilweise zu anderen Ergebnissen gelangt, meist hatten sie dabei Gesamtkollektive ohne Berücksichtigung der Untergruppen untersucht.

So beschrieben Hall et al. (29) einen Anteil von 25% HLA-B27 Trägern unter Patienten mit juveniler chronischer Polyarthritis.

Macurova et al. (38) fanden bei 62 Patienten (31 Jungen, 31 Mädchen) mit juveniler c.P. HLA-B27 als einziges Antigen mit signifikant erhöhter Frequenz. B27 war vor allem in einer Gruppe von 16 Jungen vermehrt, die an einem polyartikulären Krankheitsbild mit gehäuftem Auftreten einer Sakroiliitis litten. Die B27-Frequenz betrug hier 62,5%. Der Anteil an B27-Trägern unter den gesamten 62 Patienten betrug 30,6%.

Veys untersuchte 38 Patienten mit juveniler c.P. auf HLA-B27. Es war in 55,3% der Fälle vorhanden (67). Ferner unterteilte er das Gesamtkollektiv in vier Untergruppen:

1. JCP, die sich zur Sponylitis ankylosans entwickelte
2. JCP mit Sakroiliitis
3. JCP ohne Sakroiliitis
4. Juvenile rheumatoide Arthritis (JRA) mit positiver Serologie

Die Patienten der Gruppen 1 und 2 waren in 95,3% der Fälle B27-positiv.

Schließlich entwickelte Schaller ein übersichtliches Konzept der Typeneinteilung (56). Die nachfolgende Tabelle 3(Seite 10) gibt einen Überblick über die fünf Formen, die sich sowohl klinisch als auch serologisch nicht unwesentlich voneinander unterscheiden.

Betrachtet man die Gruppen I-IV der Tabelle, so dürfte die B27-Frequenz der bei Patienten mit chronischer Polyarthritis entsprechen, das heißt sie läge bei 7-10% und entspräche damit der Häufigkeit bei der Normalbevölkerung.

Die Gruppe V der juvenilen chronischen Polyarthritis weist in 75% der Fälle ein positives HLA-B27 auf. Sie zeigt viele klinische Gemeinsamkeiten mit der HLA-B27-positiven Oligoarthritis : Die Art des Gelenkbefalls (asymmetrischer Befall großer Gelenke), der Verlauf (relativ milder Verlauf ohne destruierende Gelenkveränderungen), der potentielle Übergang in eine Spondylitis ankylosans und das Auftreten von akuten Uveitiden in rund 10% der Fälle.

c) Arthritis psoriatica

Die unkomplizierte Psoriasis zeichnet sich durch eine starke familiäre Häufung aus (47). Die HLA-Typisierung ergab eine dreifach erhöhte Frequenz von HL-A13 und HL-A17 bei Patienten mit Psoriasis, verglichen mit der Normalbevölkerung (68,64).

Ein Anteil von 5 bis zu 10 Prozent der Patienten mit psoriatischen Hautveränderungen leidet gleichzeitig an einer Gelenkerkrankung, die eine der folgenden Formen annehmen kann :

1. Bevorzugter Befall der distalen Interphalangealgelenke (häufig mit Nagelbefall zusammen)
2. Mutilierende Arthritis
3. Befall der distalen Interphalangealgelenke, der proximalen Interphalangealgelenke und der Meta-

Typ I Systemischer Beginn
Typ II Polyartikulär-seronegativ
Typ III Polyartikulär-seropositiv
Typ IV Oligoartikulär mit frühem Beginn
Typ V Oligoartikulär mit spätem Beginn

Typ	Geschl.-verteil.	Alter	Gelenk-verteilung	Sero-logie	Besonderheiten/ Prognose
I	10/8	jedes	alle Gelenke symmetrisch, peripher	RF ∅ ANF ∅ B27 ∅	20-25% progrediente Arthritis
II	1/8	jedes (häufig früh)	alle Gelenke symmetrisch, peripher	RF ∅ ANF 25% B27 ∅	10-15% progrediente Arthritis
III	1/6	spätes Kindes-alter	alle Gelenke symmetrisch, peripher	RF 100% ANF 75% B27 ∅	50% progred., relativ häufig Übergang in Erwachs.form
IV	1/7	frühes Alter	große Gelenke, asymmetrisch	RF ∅ ANF 50% B27 ∅	50% chronische Iridozyklitis, selten progrediente Arthritis
V	10/1	spätes Kindes-alter	große Gel., asymmetrisch häufig Sakro-iliitis	RF ∅ ANF ∅ B27 75%	häufig Spondylitis ankylosans im Erwachsenenalter

Tabelle 3
Typeneinteilung der juvenilen chronischen Polyarthritis
(modifiziert nach Schaller 1979)

carpophalangealgelenke im Strahl
4. Eine symmetrische seronegative erosive Polyarthritis (der c.P. sehr ähnlich)
5. Oligoarthritis großer Gelenke
6. Sakroiliitis und/oder Spondylitis

Alle Formen haben gemeinsam das Fehlen von Rheumafaktoren und von Rheumaknoten. Die Arthritis psoriatica tritt außerdem insgesamt (unabhängig von den Untergruppen) gehäuft familiär auf.

Bei der HLA-Typisierung von Patienten mit Arthritis psoriatica fand Schattenkirchner ein gehäuftes Auftreten von B13, Bw16 und Bw17, sowie eine Assoziation mit B27 in 67% der Fälle mit Sakroiliitis. B13 und Bw17 kodieren für die Psoriasis vulgaris ohne Arthritis. B27 tritt gehäuft bei Achsenskelettbefall und Uveitis auf. Zudem fand sich Bw17 gehäuft bei einer Untergruppe, die durch ein frühes Auftreten der Erkrankung und besondere familiäre Häufung gekennzeichnet ist (58).

Die Arthritis psoriatica ist somit nicht einheitlich den B27-positiven Krankheiten zuzuordnen. Im Gesamtkollektiv aller Arthritis-psoriatica-Kranken beträgt die B27-Frequenz 20-30% (11). Liegt bei den Patienten jedoch eine Uveitis vor, so beträgt sie 40%, bei gleichzeitigem Achsenskelettbefall gar rund 70% (58).

Die B27-Frequenz scheint nicht nur bei Gruppe 6 (Achsenskelettbefall), sondern auch bei Gruppe 5 (Oligoarthritis großer Gelenke) deutlich erhöht zu sein. In den übrigen Untergruppen liegt wohl eher eine der Normalbevölkerung entsprechende Frequenz vor.

d) Spondylitis ankylosans

Anhand der Spondylitis ankylosans wurde - wie schon erwähnt - 1973 erstmals die Beziehung zwischen dem Antigen HLA-B27 und rheumatischen Erkrankungen aufgedeckt. B27 wird hier in bis zu 95% bei der weißen Bevölkerung gefunden.

Die Spondylitis ankylosans ist die häufigste B27-assoziierte Erkrankung. Bei B27-negativen Sp.a.-Patienten sind allerdings klinisch keine wesentlichen Unterschiede festzustellen. Die Erklärung für dieses Phänomen ist noch nicht klar, in jedem Fall ist wohl B27 aber nicht direkt für die Manifestation des Krankheitsbildes verantwortlich.

Von Bedeutung ist die Beobachtung, daß in der Verwandtschaft von Sp.a.-Patienten vermehrt Erkrankungsfälle von Psoriasis und Morbus Reiter angetroffen werden. Dies spräche für die Annahme, daß bei gleicher oder ähnlicher genetischer Veranlagung (z.B. B27) verschiedene Manifestationsfaktoren wirksam werden (z.B. Infekte), die dann das Krankheitsgeschehen steuern.

Charakteristischerweise beginnt die Spondylitis ankylosans im jungen Erwachsenenalter. Vom Vollbild sind vor allem Männer betroffen. Die Erkrankung beginnt im klassischen Fall mit tiefsitzenden nächtlichen Kreuzschmerzen und zunehmender Steifigkeit.

Die nachfolgende Tabelle 4 gibt einen Überblick über die Häufigkeit der Frühsymptome der Spondylitis ankylosans. Aus der Tabelle wird ersichtlich, daß in einem Drittel der Fälle von Spondylitis ankylosans eine periphere Mono- oder Oligoarthritis am Beginn des Krankheitsgeschehens steht. Es handelt sich hierbei um den klassischen B27-positiven Typ der Arthritis mit asymmetrischem Befall eines oder mehrerer großer Gelenke der unteren Extremität. Als Besonderheit ist der bei der Spondylitis ankylosans auftretende Hüftgelenksbefall zu erwähnen, der im Gegensatz zu dem Befall anderer Gelenke zu bleibenden Destruktionen neigt.

Bei bestehender Sp.a. können neue Krankheitsschübe auf

die gleiche Weise ausgelöst werden, wie eine reaktive Arthritis, also z.B. durch eine Yersinia-Infektion.

Tiefsitzende Kreuzschmerzen (vor allem nachts mit Morgensteifigkeit)	70 %
Gesäßschmerzen, verbunden mit Ausstrahlungen in die Leisten und Oberschenkel	60 %
Schwellungen und Schmerzen in den stammnahen Gelenken der unteren Extremitäten	35 %
Schmerzen im Brustkorb (Engegefühl, Reifgefühl), oft verstärkt beim Husten und Niesen	30 %
Vorübergehende Schmerzen und Steifigkeit in der HWS	20 %
Fersenschmerzen dorsal, gelegentlich auch Schwellungen	15 %
Schmerzen und Schwellung im Bereich der sternomanubrialen Synchondrose	10 %
Iritis	8 %

Tabelle 4
Häufigkeit der Symptome der beginnenden Sp.a.

e) Reiter-Syndrom

Die Assoziation zwischen dem Antigen HLA-B27 und dem Morbus Reiter ist nur unwesentlich geringer als bei der Spondylitis ankylosans, nämlich 80-85% (10).Diese Assoziation wurde im Jahre 1973 von Brewerton gefunden.

Klinisch ist das Reiter-Syndrom gekennzeichnet durch eine Vielzahl möglicher Symptome und dem potentiellen Befall verschiedener Organsysteme (siehe Tabelle 5).

Nur ganz vereinzelt wurde in der Literatur über ein inkomplettes Reiter-Syndrom ohne Arthritis berichtet, d.h. die Arthritis ist beim Reiter-Syndrom ein nahezu obligatorischer Befund.

Die Arthritis befällt, ähnlich wie bei der Spondylitis ankylosans, asymmetrisch die großen Gelenke der unteren Extremität. Eine Besonderheit gegenüber der Sp.a. ist der Befall von Fingern und Zehen im Strahl (Daktylitis, Wurstfinger, Wurstzehen), wie man ihn auch bei der Arthritis psoriatica findet. Ihm liegt zumindest teilweise (wie zum Beispiel auch den Fersenschmerzen) eine sogenannte Enthesopathie, das heißt Entzündung im Bereich der Ansätze von Sehnen und Bändern am Knochen, zugrunde.

Gemeinsam mit anderen B27-positiven Krankheiten ist dem Reiter-Syndrom der Augenbefall, insbesondere in Form einer Iridozyklitis.

Enge Beziehungen bestehen zur Spondylitis ankylosans. So kann das Reiter-Syndrom frühzeitig das Achsenskelett entzündlich befallen, und später sogar in eine Sp.a. übergehen.

Auch mit der reaktiven Arthritis, die gewissermaßen einen Teilaspekt des Reiter-Syndroms verkörpert, hat der Morbus Reiter etwas gemein: Der Entstehungsmechanismus ist der gleiche, zur Ausprägung gelangt jedoch nur die Arthritis.

Ebenso wie bei der reaktiven Arthritis unterscheidet man beim Reiter-Syndrom zwei Formen:

Tabelle 5 Die Klinik des Reiter-Syndroms

	"klassisch" bzw. sehr häufig	häufig	spät bzw. selten
Periphere Gelenke, Achsenskelett, Knochen	Asymmetrische Oligoarthritis der unteren Extremitäten	Asymmetrische Wurstzehen, tiefsitzende Kreuzschmerzen als Zeichen einer Sakroiliitis, Fersenschmerzen	Syndesmophyten
Augen	Konjunktivitis	akute Uveitis	Keratitis
Urogenital-trakt	nicht-bakterielle Urethritis	Prostatitis hämorrhagische Cystitis	
Haut, Schleimhäute		Balanitis circinata, Ulzera der Mundschleimhaut, Keratoderma blenorrhagicum, Nagelkeratosis	psoriasiforme Hautveränderungen
Gastrointestinaltrakt	Enteritis meist vorausgehend		
Sonstige Organe			Aortitis
Laborbefunde und unspezif. Befunde	HLA-B27 positiv	Fieber Leukozytose Anämie BSG-Erhöhung	

1. Die postenteritische Form
2. Die postvenerische Form

Der gleiche Entstehungsmechanismus wird durch die Identität der Erreger (siehe unten) unterstrichen.

Es besteht ferner eine verwandtschaftliche Beziehung zwischen dem Reiter-Syndrom und der Psoriasis-Arthropathie. So werden zum Beispiel beim Morbus Reiter psoriasiforme Hautveränderungen beschrieben (34). Auch die Art des Achsenskelettbefalls ist mit derjenigen bei der Psoriasis zu vergleichen.

Schließlich besteht ähnlich wie bei der Spondylitis ankylosans (siehe oben) zwischen dem Reiter-Syndrom und der Psoriasis ein wechselseitig gehäuftes Vorkommen beider Erkrankungen in der Familienanamnese.

f) Reaktive Arthritis

Die reaktive Arthritis (RA) stellt, wie schon erwähnt, gewissermaßen ein inkomplettes Reiter-Syndrom (RS) dar. Bei gleichem ätiologischem Ablauf (siehe Abbildung 3) kommt es - in der Regel - nur zur typischen Arthritis, wie man sie beim Reiter-Syndrom und bei den anderen B27-Krankheiten findet, die für das komplette RS charakteristischen weiteren Symptome bleiben jedoch aus.

Das Ausmaß der Assoziation beider Krankheiten mit HLA-B27 ist gleich (je 80-85%). Durch welchen ätiologischen Faktor die Weiche in eine der beiden Richtungen gestellt wird, ist noch unbekannt, das Anfangsstadium ist beiden gemeinsam (siehe oben). Wie beim RS gibt es bei der RA eine postvenerische Form (auch als "Sexually acquired reactive arthritis = SARA" von Keat beschrieben, 32), häufiger allerdings ist bei diesem Krankheitsbild die postenteritische Form, insbesondere nach Yersinia-Infektionen. Einen Überblick über die potentiellen Auslöse-Erreger gibt die Tabelle 6. Es ist sehr wahrscheinlich, daß diese Aufzählung im Laufe der Zeit um eine Reihe weiterer Erreger zu ergänzen ist, so

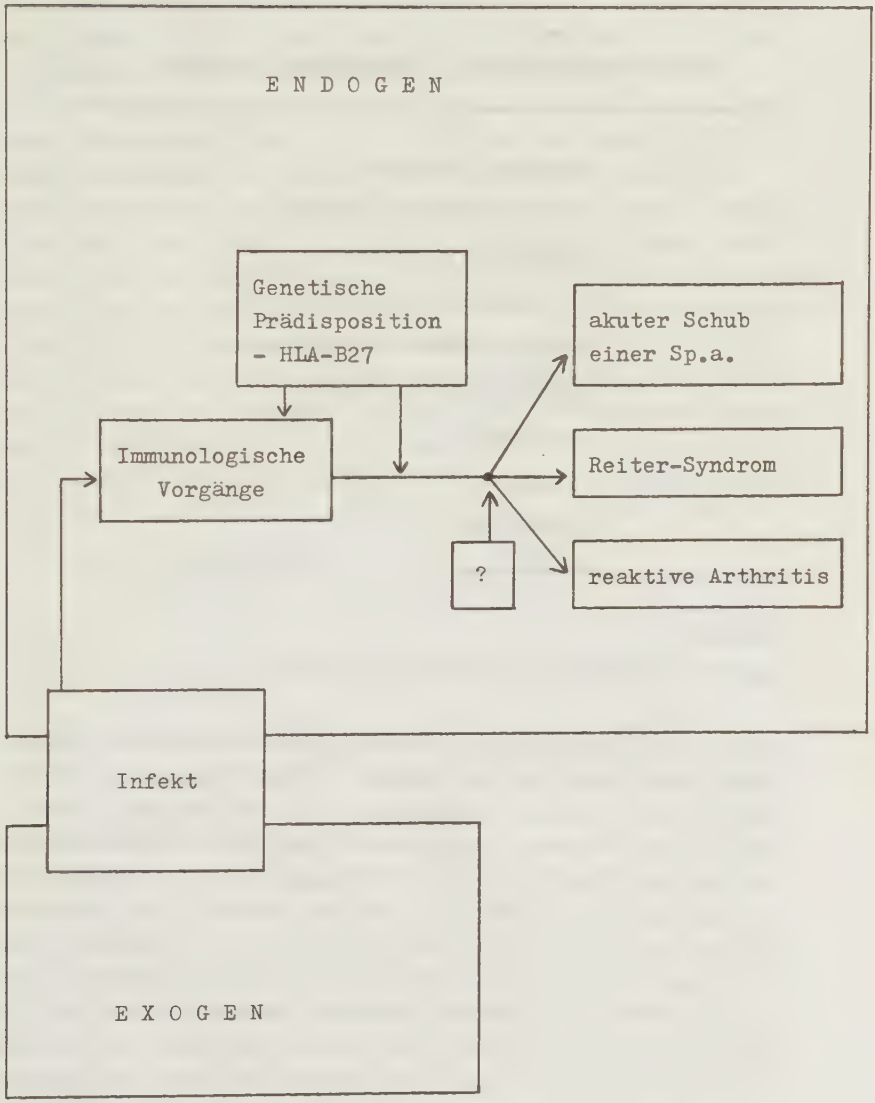


Abb. 3
Die Ätiologie der reaktiven Arthritis

Reaktive Arthritis - arthritogene Erreger
Shigella flexneri
Salmonella typhi murium
Salmonella enteritidis
Yersinia enterocolitica
Yersinia pseudotuberculosis
Campylobacter jejuni
Brucellen ?
Chlamydia trachomatis ?
Mycoplasmen ?

Tabelle 6
Reaktive Arthritis - arthritogene Erreger

wurden zum Beispiel auch reaktive B27-assoziierte Arthritiden nach Campylobacter jejuni - Infektionen erst in den letzten zwei Jahren beschrieben (6). Eine dritte - ebenfalls nicht seltene - Möglichkeit ist ein klinisch stummer Verlauf des Primärinfekts, die Diagnose ist in diesem Falle nur aus dem klinischen Bild und dem Nachweis von Antikörper-Titern möglich. - Die reaktive Arthritis ist wohl auch in Mitteleuropa nicht viel seltener als in Skandinavien, von wo die größten Fallzahlen berichtet wurden (1,2,36,69), die Diagnose wird allerdings noch selten gestellt. Das ist einmal auf zum Teil schlechte diagnostische Möglichkeiten (nur an wenigen Instituten können zum Beispiel die Antikörper-Titer von Yersinien - häufigste Auslöser - bestimmt werden)

zurückzuführen, zum anderen sicherlich meist auf Fehldiagnosen. Hierbei dürfte an erster Stelle das - oberflächlich betrachtet klinisch ähnliche - in Mitteleuropa heutzutage fast ausgestorbene rheumatische Fieber stehen.

Das klinische Bild der reaktiven Arthritis ähnelt, was den Gelenkbefall betrifft, wie erwähnt den anderen B27-positiven Erkrankungen, der Verlauf ist hingegen günstiger. Nach bisheriger Erkenntnis - Langzeitbeobachtungen liegen bis jetzt nicht vor - klingt die Arthritis bis auf Ausnahmen spätestens im Verlauf einiger Monate ab. Ein flüchtiger Mitbefall des Achsenskeletts in Form einer - oft einseitigen - Sakroiliitis, die auch röntgenologisch nachweisbar sein kann, ist nicht ungewöhnlich. Allerdings kann auch durch die Erreger der reaktiven Arthritis bei bestehender Sp.a. ein frischer Schub dieser Erkrankung - insbesondere in Form einer peripheren Arthritis - ausgelöst werden (34,35).

C. Spezieller Teil - Eigene Untersuchungen

1. Einleitung

Im Vorangegangenen wurde ein differentialdiagnostischer Überblick gegeben über mögliche Erkrankungen, die sich unter dem Bild der B27-positiven Arthritis manifestieren können.

Eine ganze Reihe von Patienten mit B27-positiver Arthritis läßt sich keiner der erwähnten typischen B27-assoziierten Krankheiten (siehe Tabelle 2 Seite 7) zuordnen, weil außer der Arthritis die für diese Erkrankungen typischen Symptome und Befunde fehlen. Wir sprechen in solchen Fällen - rein deskriptiv - von einer B27-positiven Oligoarthritis. Über dieses Krankheitsbild beziehungsweise die Frage, ob es sich überhaupt um ein eigenständiges Krankheitsbild oder generell nur um ein Vorstadium beziehungsweise Teilsymptom einer der obengenannten Erkrankungen handelt, wird nachfolgend berichtet.

2. Patientengut, Untersuchungsplan und Methoden

a) Patientengut

In einem Zeitraum von fünf Jahren (1974 mit 1978) wurden aus dem Patientengut der Rheumatikerambulanz der Medizinischen Poliklinik der Universität München zunächst sämtliche Fälle von B27-positiven Arthritiden herausgesucht. Die Patienten, bei denen schon im Verlauf der ersten damaligen Untersuchungen eine der oben erwähnten definierten Erkrankungen diagnostiziert werden konnte, wurden aus dieser Gruppe wieder herausgenommen.

Die Ausschlußgründe waren im einzelnen :

- Positiver Rheumafaktor
- Vorliegen einer gesicherten chronischen Polyarthritis (nach den ARA-Kriterien)
- Typische Gicht
- Gesicherte Spondylitis ankylosans (unter Zugrundelegung der Kriterien von Rom, siehe unten)
- Komplettes oder inkomplettes Reiter-Syndrom (wobei neben der Arthritis noch wenigstens ein weiteres typisches Kardinalsymptom wie Urethritis und Konjunktivitis vorliegen musste)
- Bekannte Psoriasis
- Juvenile chronische Polyarthritis (Altersgrenze bei Diagnosestellung 16 Jahre)
- Vorliegen einer selteneren Erkrankung, bei der es bekannterweise zu Begleitarthritiden kommen kann (Kollagenosen im engeren Sinne, Morbus Boeck etc.)

Es blieben schließlich 119 Patienten übrig, bei denen schon damals die Diagnose einer B27-positiven (nicht sonstig zuordenbaren) Oligoarthritis gestellt wurde.

b) Untersuchungsplan und Methoden

Diese 119 Patienten befanden sich in der Folgezeit entweder in ständiger ambulanter Betreuung oder wurden im Jahr 1980 (nach einem Krankheitsverlauf von mindestens zwei Jahren) nach einem standardisierten Programm nachuntersucht (Tabelle 7).

Der Überwachungszeitraum, in dem die Patienten sich ständig oder in größeren Abständen in unserer ambulanten Betreuung befanden, betrug minimal zwei und maximal sechs Jahre.

Allgemein	Ausführliche Nach- beziehungsweise Zwischenanamnese Körperliche Untersuchung
Röntgen	Röntgenaufnahmen der betroffenen peripheren Gelenke sowie der Sakroiliakalgelenke (in Zweifelsfällen auch Schichtaufnahmen der SIG)
Labor	Hämoglobin, Leukozyten, Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BSG), Kreatinin, Harnsäure, Elektrophorese, Serum-Eisen, Serum-Calcium, Alkalische Phosphatase, Transaminasen (GPT). Nachweis der Rheumafaktoren mit dem Latex-Tropfen-Test und gegebenenfalls Waaler-Rose-Test, antinukleäre Faktoren (indirekter Immunofluoreszenz-Test). Die Bestimmung des HLA-B27 erfolgte mit Hilfe eines modifizierten Mikrolymphozytotoxizitätstests nach Terasaki.
Fakultativ	Weitere Untersuchungen, wie zum Beispiel dermatologischer oder ophtalmologischer Fachstatus.

Tabelle 7
Standardisiertes Programm der Nachuntersuchung

3. Ergebnisse

Es hatten sich zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung bei rund 75% der Patienten mit der Erstdiagnose "B27-positive Arthritis" Gesichtspunkte ergeben, die eine Neuzuordnung erlaubten.

Die Tabelle 8 zeigt, welche Diagnosen (gemäß den obengenannten diagnostischen Kriterien) sich bei dieser Nachuntersuchung (nach dem obengenannten Überwachungszeitraum) bei den 119 Patienten entwickelt hatten.

Diagnose	n	m.	w.	a
Spondylitis ankylosans	30	18	12	24,3
Chronische Polyarthritis	7	3	4	36,0
Arthritis psoriatica	3	-	3	19,3
Inkomplettes Reiter-Syndrom	2	2	-	36,5
Komplettes Reiter-Syndrom	1	1	-	20,0
Kein pathologischer Befund mehr (kein Arthritisrezidiv)	40	29	11	29,1
Chronisch-rezidivierende Oligoarthritis	31	25	6	27,4
Keine ausreichende Nachüberwachung möglich	5	1	4	35,4

Tabelle 8
Diagnosen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung
(Überwachung minimal zwei Jahre)
n = Anzahl der Patienten (n_{gesamt} = 119)
m. = männlich
w. = weiblich
a = Durchschnittsalter

Auf die verschiedenen Patienten beziehungsweise Patientengruppen wird nachfolgend im einzelnen eingegangen.

A. Neu entstandene Diagnosen

a) Spondylitis ankylosans

In 30 Fällen wurde zum Zeitpunkt der Nachüberwachung die Diagnose einer gesicherten Spondylitis ankylosans gestellt (je 15mal Vollbild beziehungsweise Abortivform).

Der Diagnosestellung zugrunde gelegt wurden die Kriterien von Rom :

1.	Schmerzhaftigkeit und Steifigkeit der Lendenregion während mehr als drei Monaten, die im Ruhestadium nicht verschwinden
2.	Schmerzhaftigkeit und Steifigkeit im Bereich der Brustwirbelsäule
3.	Verminderte Beweglichkeit im Bereich der Lendenwirbelsäule
4.	Verminderte respiratorische Beweglichkeit des Brustkorbs
5.	Nachweis einer Augenbeteiligung im Sinne akuter, rezidivierender Iritis (anamnestisch oder aktuell)
6.	Röntgenologischer Nachweis bilateralsymmetrischer Veränderungen im Sinne einer Sakroiliitis

Tabelle 9
Die Kriterien von Rom

Die Diagnosestellung galt als gesichert, wenn entweder vier der klinischen Zeichen 1 - 5 oder das Röntgenzeichen 6 sowie ein klinisches Zeichen nachweisbar waren.

Die nachfolgende Tabelle 10 schlüsselt die oben genannten Daten zur Spondylitis ankylosans weiter auf.

	Vollbild	Abortivform
Durchschnittsalter zu Erkrankungsbeginn [1)]	22,9	25,7
Zeitraum zwischen Erstsymptom und Sp.a.-Diagnosestellung [1)]	5,75	-
Männer (Anzahl)	12	6
Frauen (Anzahl)	3	9
Erkrankungsbeginn an der unteren Extremität	10	8
Erkrankungsbeginn an der oberen Extremität	2	4
Erkrankungsbeginn an unterer und oberer Extremität zugleich	3	3
Insgesamt befallene Gelenke (Durchschnitt)	3,1	3,2

Tabelle 10
Spondylitis ankylosans

1) Angaben in Jahren

Der Gelenksbefall im einzelnen geht aus der nachfolgenden Tabelle hervor, wobei zwischen Erstbefall zu Beginn der Erkrankung und Gesamtbefall im bisher überschaubaren Zeitraum unterschieden wurde.

	Erstbefall		Gesamtbefall	
	V.	A.	V.	A.
Kniegelenke	7	6	7	9
Sprunggelenke	6	5	7	7
Einzelne Zehengelenke	5	3	5	5
Zehen im Strahl	1	1	3	2
Einzelne Fingergelenke	1	3	-	2
Finger im Strahl	1	-	1	1
Hüftgelenke	1	-	1	-
Schultergelenke	1	-	-	2
Handgelenke	4	3	4	4
Ellenbogengel.	1	1	1	2
Acromioclavicular -gelenke	-	-	-	-
Sternoclavicular -gelenke	-	-	-	-

Tabelle 11 ·
Gelenkbefall bei der Spondylitis ankylosans
(jeweils Anzahl der betroffenen Patienten)

V. = Vollbild A. = Abortivform

Über Fersenschmerzen klagten fünf Patienten mit definitiver Spondylitis ankylosans, sowie neun Patienten aus der Gruppe der abortiven Erscheinungsform.

Der Zeitraum zwischen Erkrankungsbeginn mit peripherer Arthritis und der röntgenologischen Sicherung einer Sakroiliitis betrug im kürzesten Fall 19 Monate, im längsten 13 Jahre (Durchschnittszeitraum 5,75 Jahre).

Im folgenden soll das Krankheitsbild mit seinem Verlauf anhand einiger Beispiele erläutert werden.

Patient 1

21-jähriger Soldat

11.74 Erste Gelenkbeschwerden: Ziehende Belastungsschmerzen im rechten Bein, dann Arthritis im rechten Kniegelenk, anschließend im linken Sprunggelenk.

1.75 Erstvorstellung Rheumatikerambulanz
Gelenkbeschwerden unverändert, keinerlei Beschwerden seitens der Wirbelsäule.
Labor: BKS 55/69, Fe 31 ug/dl, leichte Dysproteinämie, Rheumafaktor negativ.
Röntgen: Beckenübersicht o.B.

8.75 Nach längerer Behandlung mit Amuno jetzt weitgehend Beschwerdefreiheit.

- In der Zwischenzeit gesund -

2.79 Nach Nachtübung (Nässe, Kälte) akut stärkste Kreuzschmerzen.
In der Folge chronische Schmerzen im LWS- und Beckenbereich, Nachtschmerz, Hust/Niesschmerz.
Beweglichkeit der LWS stark eingeschränkt, Menell'Zeichen rechts stark positiv, links positiv.
Keine periphere Gelenkbeteiligung.

6.79 Allmähliche Besserung unter Amuno und physikalischer Therapie.
Labor: BKS 2/7, Fe 131 ug/dl, Elektrophorese unauffällig.
Röntgen: Massive Sakroiliitis beidseits.

Patient 2

23-jährige Arbeiterin

6.73 Plötzlich Schmerzen und Schwellung im rechten Sprunggelenk. Später Schmerzen rechtes Kniegelenk mit leichter Schwellung.

4.74 Erstvorstellung Rheumatikerambulanz
Schmerzen im linken Sprunggelenk, rechtes Sprunggelenk geschwollen.
WS unauffällig.
Labor: BKS 12/32, Fe 32 ug/dl, Rheumafaktor negativ.

5.75 Erneute Vorstellung
Seit zwei Monaten Schmerzen im Bereich der rechten Hüfte. Sonst kein Gelenkbefall.
Menell'Zeichen rechts fraglich positiv.
Labor: BKS 48/60, Dysproteinämie, Rheumafaktor negativ.
Röntgen: Beckenübersicht: Hüftgelenke unauffällig, V.a. Sakroiliitis rechts.

6.76 Beginn der Wirbelsäulen-Beschwerden

1978 Iritis

12.79 Nachuntersuchung Rheumatikerambulanz
Rückenschmerzen vor allem nachts im Bereich der gesamten Wirbelsäule mit wechselnder Lokalisation, Morgensteifigkeit bis zu zwei Stunden, Hust/Niesschmerz.

Leichte Bewegungseinschränkung in allen Abschnitten der Wirbelsäule.
Labor: BKS 50/83, Dysproteinämie.
Röntgen: Beckenübersicht: Beidseitige Sakroiliitis rechts stärker als links.

Patient 3

- Abortivform -

28-jährige Verwaltungsbeamtin

1968 Erstmals Schmerzen im Bereich der Halswirbelsäule, der linken Ferse, sowie Schwellung und Rötung im Bereich des rechten Ellenbogengelenks.

1971 Schwellung des linken Kniegelenks.

1972 Schwellung, Rötung und Überwärmung der Zehengrundgelenke III bis V rechts sowie III links. Einige Wochen später Schwellung des rechten Handgelenks.

6.79 Erneute Schwellung Zehengrundgelenk III links.

11.79 Nachuntersuchung Rheumatikerambulanz
Subjektiv nahezu beschwerdefrei, auch bei der klinischen Durchuntersuchung keine pathologischen Befunde.
Labor: BKS 3/7, Fe 97 ug/dl.
Röntgen: Beckenübersicht: Floride Sakroiliitis beidseits, links mehr als rechts.

b) Chronische Polyarthritis

In sieben der 119 Fälle, in denen bei der Erstuntersuchung eine Oligoarthritis diagnostiziert wurde, hatte sich 1980 eine chronische Polyarthritis entwickelt.

In allen Fällen zeigte sich jetzt im Gegensatz zum Erstbefund das typische klinische Bild einer chronischen Polyarthritis mit symmetrischem polyartikulärem Befall, in vier Fällen fiel der Rheumafaktor positiv aus.

Das Durchschnittsalter zu Erkrankungsbeginn lag bei 35,9 Jahren. Es waren drei Männer und vier Frauen betroffen.

Die Erkrankung begann in zwei Fällen an der unteren, in zwei an der oberen, und in drei Fällen an unterer und oberer Extremität zugleich.

Der Gelenkbefall im einzelnen ist in der nachfolgenden Tabelle 12 aufgeführt.

	Erstbefall	Gesamtbefall
Kniegelenke	4	4
Sprunggelenke	5	5
Einzelne Zehengel.	2	4
Zehen im Strahl	1	2
Einzelene Fingergel.	4	5
Finger im Strahl	1	2
Hüftgelenke	-	1
Schultergelenke	1	1
Handgelenke	4	4
Ellenbogengelenke	1	1
Acromioclaviculargel.	-	1
Sternoclaviculargel.	-	-

Tabelle 12
Gelenkbefall bei Patienten mit chronischer Polyarthritis (jeweils Anzahl der betroffenen Patienten, n = 7).

Weitere interessante klinische Daten dieser Patienten gibt Tabelle 13 wieder:

Patient Nr.	Geschl.	Alter b.ES	Erst bef.	Gesamt befall	Überwa. zeitr.	Rheuma faktor
1	m.	14	KG	KG, SG, HG,einz. FG u.ZG symmetr.	2	neg.
2	m.	45	KG	KG, SG, einz.ZG symmetr.	3	pos. WR 1:128
3	w.	55	HG	HG u.SG symmetr.	2	neg.
4	w.	18	KG	KG, SG, Ell.bo., HG symm. einz.ZG	2	neg.
5	w.	35	HG	HG u.FG symmetr.	3	pos. 1:256
6	m.	49	SG	SG,einz. ZG,einz. FG, z.T. symmetr.	3	pos. 1:512
7	w.	35	KG	HG, FG, Ell.bo. Schu.g. Hüftg. KG sym.	4	pos. 1:512

Tabelle 13
Die chronische Polyarthritis
Abkürzungen : Geschl. = Geschlecht
ES = Erstsymptom
Überwa. zeitr. = Überwachungszeitraum
KG = Kniegelenk
SG = Sprunggelenk
HG = Handgelenk
FG = Fingergelenk
ZG = Zehengelenk
Ell.bo. = Ellenbogen
Schu.g. = Schultergelenk
Hüftg. = Hüftgelenk
sym(metr)= symmetrisch

Der typische Ablauf der Krankheit wird im folgenden anhand eines besonders charakteristischen Beispiels dargestellt.

Patientin S.J.

37-jährige Hausfrau

3.73 Schmerzen in beiden Schultern, im Brustbein und Gesäß.

8.73 Schmerzen in der rechten Hüfte und im rechten Kniegelenk.
Zunehmende Verschlechterung der Hüftgelenksschmerzen.

7.74 Schwellung Fingermittelgelenk II und V rechts.

8.74 Synovektomie rechtes Hüftgelenk.

9.75 Schmerzen in beiden Sprunggelenken.

10.75 Erstvorstellung Rheumatikerambulanz
Schwellung des Fingergrund- und Fingermittelgelenks II rechts sowie des rechten Kniegelenks.
Labor: BKS 67/104, Fe 56 ug/dl, Rheumafaktor negativ.
Röntgen: Hände dv: Keine entzündlichen Veränderungen.
Beckenübersicht: Ausgeprägte entzündliche Veränderungen im Bereich des rechten Hüftgelenks, außerdem Zustand nach Synovektomie mit Versetzung des Trochanter major. Im Bereich des rechten Iliosakralgelenks geringgradige Sklerosierungen ohne sichere Zeichen für eine Sakroiliitis.

11.75 Sehr häufig Durchfall.

1.76 Colonoskopie, Diagnose: Colitis, Enteritis.

2.76 Labor: BKS 30/64.

10.76 Hüftgelenkskappe rechts

1.77 Hüftgelenksschmerzen beidseits.

3.77 Schwellung rechtes Kniegelenk.

- In der Zwischenzeit wechselhaftes Befinden -

5.79 Synovektomie rechtes Handgelenk.

7.79 Synovektomie linkes Handgelenk.

1.80 Nachuntersuchung Rheumatikerambulanz nach einem Überwachungszeitraum von knapp sieben Jahren: Fortgeschrittenes Stadium einer chronischen Polyarthritis mit Beteiligung beider Schultern, Ellenbogen, Handgelenke, sowie des linken Kniegelenks.
Labor: BKS 102/130, Fe 23 ug/dl, deutliche Dysproteinämie, Rheumafaktor positiv, WR 1:256, LE-Agglutination negativ.
Röntgen: Fortgeschrittene entzündliche Veränderungen aller betroffener Gelenke.

c) Arthritis psoriatica

Dreimal wurde eine Arthritis psoriatica diagnostiziert. Die Diagnose Psoriasis war bei diesen Patienten (in der Zwischenzeit) dermatologisch gesichert.

Die Tabelle 14 stellt diese drei Fälle überblicksmäßig nebeneinander.

	Pat. 1	Pat. 2	Pat. 3
Geschlecht	w.	w.	w.
Alter bei ES	32	15	15
Anamnese	Seit 4 J. Schwell. 4.Zeh li. 2.Finger re.u.li.	Seit 2 J. Schwell. re.KG sowie 3.Fin-ger re.	Seit 1 J. 4x Hydrops intermitt. genu beidseits
Zuerst betroffen	untere Extremität	untere u. obere Ex.	untere Extremität
Erstbefall	Zehe im Strahl	Kniegelenk Finger i.St.	Kniegelenk
Gesamtbefall	Zehe im Strahl, Finger im Strahl	Kniegelenk Finger im Strahl	Kniegelenk
Sakroiliitis	ja	nein	nein
BKS im Schub	38/75	65/98	13/32
Verlauf	1980 Schmerzen in den Hüftgel.	Keine weitere Überwachung möglich	1980 subjektiv beschwerdefrei klinisch unauffällig

Tabelle 14
Arthritis psoriatica

Im einzelnen liefen die Krankengeschichten wie folgt ab:

Patient 1

32-jährige Verkäuferin

7.72 Schwellung 4.Zeh links, Schmerzen an anderen Zehen.
In der Folge immer wieder wechselnde Schmerzen in einzelnen Fingern, vor allem im rechten Zeigefinger.

8.76 Erstuntersuchung Rheumatikerambulanz
Diffuse wurstförmige Schwellung des linken Zeigefingers, sowie des 2. und 4. Zehen links.
Druckschmerzhaftigkeit einzelner Zehengrundgelenke.
Gesamte Wirbelsäule frei und uneingeschränkt beweglich. Menell'Zeichen negativ.
Labor: BKS 38/75, Dysproteinämie, Rheumafaktor negativ.
Röntgen: Beckenübersicht: Niveauverschiebung im Bereich des linken ISG, vermutlich infolge Beckenringlockerung. Tomo.: Sakroiliitis bds.

12.79 Nachuntersuchung Rheumatikerambulanz
Schmerzen in den Hüftgelenken, ansonsten beschwerdefrei.
Labor und Röntgen: unauffällig

Patient 2

15-jähriges Hausmädchen

3.76 Erstmals Schmerzen und Schwellung des rechten Kniegelenks und aller Gelenke des 3. Fingers rechts, ferner Schmerzen in den Ellenbogengelenken und Schultergelenken sowie im thora-

kalen Bereich der Wirbelsäule.
Allgemeinsymptome: Müdigkeit, zuweilen Fieber.

9.77 Erstuntersuchung Rheumatikerambulanz
Schwellung und schmerzhafte Bewegungseinschränkung rechtes Kniegelenk, wurstförmige Schwellung 3. Finger rechts. Beide Ellenbogengelenke und Halswirbelsäule schmerzhaft.
Labor: BKS 65/98, ausgeprägte Dysproteinämie, Rheumafaktor negativ.
Röntgen: Entzündliche Veränderungen an beiden Kniegelenken mit Substanzdefekten an der Tibiatischkante, sowie erhebliche Weichteilschwellung beider Hände ohne Entzündungszeichen.

- Ambulante Betreuung bis Januar 78. Eine weitere Nachüberwachung war wegen Rückkehr der Patientin in die Türkei nicht möglich. -

Patient 3

15-jährige Schülerin

1977 Erstmals Hydrops genu intermittens beidseits. Im folgenden Jahr noch 3x Hydrops genu bds..

3.79 Erstvorstellung Rheumatikerambulanz
Schmerzen in den Knie- und Ellenbogengelenken
Sulzige Verdickung beider Kniegelenke ohne Überwärmung.
Am rechten Oberbauch ein gut fingernagelgroßer psoriatischer Herd.
Beide Ellenbogengelenke und Wirbelsäule unauffällig.
Labor: BKS 13/32. Die übrigen Werte lagen im Normbereich.
Röntgen: Beide Kniegelenke: Regelrecht ohne

einen Hinweis auf entzündliche Veränderungen.

4.80 Nachuntersuchung Rheumatikerambulanz
Patientin beschwerdefrei bezüglich der Knie- und Ellenbogengelenke sowie der Wirbelsäule.
Labor: Alle Werte im Normbereich.

d) Inkompletter und kompletter Morbus Reiter

In zwei Fällen stellte sich 1980 die Diagnose eines inkompletten, in einem Fall die eines kompletten Morbus Reiter. Ein inkomplettes Reiter-Syndrom wurde angenommen, wenn neben der Arthritis noch wenigstens ein weiteres pathognomonisches Symptom vorlag.

Jeder dieser Fälle (zusammenfassende Übersicht siehe Tabelle 15) wird in der Folge dargestellt.

Inkompletter Morbus Reiter		
	Pat. 1	Pat. 2
Geschlecht	m.	m.
Alter bei ES	29	44
Anamnese	1.78 Schwell. Großzeh.grund -gel.re.,2.u. 5.Zeh re.,FGG 2 re.,KG re. Schmerz Schu. gel. li., gleichztg.GO	5.78 Schwell. 2.Zeh re., später li.SG. Seit 1 Wo.re. Ellenbogen schmerzhaft. Gleichzeitig Gonorrhoe.
Zuerst betroffen	untere Extremität	untere Extremität
Erstbefall	Zehe im Strahl	Zehe im Str. Sprunggelenk
Gesamtbefall	Zehen im Str. einz.ZG u.FG Kniegelenk	Zehe im Str. Sprunggelenk
Trias: Arthritis Urethritis Konjunktivitis	Arthritis Urethritis	Arthritis Urethritis
Sakroiliitis	nein	nein
BKS bei Erstvorstellung	8/22	90/134
Verlauf	Keine weitere Überwachung möglich	abgeklungen

Tabelle 15 - 1
Inkompletter Morbus Reiter

	Kompletter Morbus Reiter
	Pat. 3
Geschlecht	m.
Alter bei ES	20
Anamnese	8.77 Schwell. li. Kniegelenk, Rükkenschmerzen. Einen Monat zuvor Dysurie bei Trichomonadeninfektion, gleichzeitig Konjunktivitis.
Zuerst betroffen	untere Extremität
Erstbefall	Kniegelenk
Gesamtbefall	Kniegelenk
Trias: Arthritis Urethritis Konjunktivitis	Arthritis Urethritis Konjunktivitis
Sakroiliitis	nein
BKS bei Erstvorstellung	3/8
Verlauf	abgeklungen

Tabelle 15 - 2
Kompletter Morbus Reiter

Patient 1

29-jähriger Elektriker

1.78 Schwellung 2. Zehe rechts.
Gleichzeitig Harnwegsinfekt mit Ausfluß (Diagnose Dermatologische Klinik: Gonorrhoe, kulturell gesichert).
In der Folge Schwellungen Großzehengrundgelenk und 5. Zehe rechts sowie Fingergrundgelenk II rechts und Kniegelenk rechts. Zudem Schmerzen im linken Schultergelenk.

1.78 Erstvorstellung Rheumatikerambulanz
Schwellung 2. Zeh rechts, Kniegelenk rechts.
Später Schwellung Großzehengrundgelenk und 5. Zehe rechts.
Wirbelsäule frei und uneingeschränkt beweglich.
Labor: BKS 8/22, Fe 67 ug/dl.
Röntgen: Beckenübersicht: Normale Verhältnisse ohne Hinweis auf entzündliche Veränderungen.
- Im Anschluß war der Patient sechs Monate in ambulanter Betreuung, danach war er fast beschwerdefrei. Eine weitere Überwachung war nicht möglich. -

Patient 2

44-jähriger Versicherungsangestellter

5.78 Beginn der Beschwerden mit Schmerzen und Schwellung des 2. Zehen rechts, zwei Wochen später Schwellung des linken Sprunggelenks. Rechter Ellenbogen schmerzhaft bewegungseingeschränkt. Gleichzeitig Gonorrhoe.

6.78 Erstvorstellung Rheumatikerambulanz
Schwellung linkes Sprunggelenk, 2. Zeh rechts, rechtes Ellenbogengelenk.
Schober' und Menell'Zeichen negativ.
Labor: BKS 90/134, Dysproteinämie, Fe 16 ug/dl.
Röntgen: Beckenübersicht: Kein Hinweis auf entzündliche Veränderungen.

8.78 Verschlimmerung des Beschwerdebildes mit den obengenannten Schwellungen.

12.78 Schwellungen abgeklungen.

2.80 Nachuntersuchung Rheumatikerambulanz
Keine Schwellungen mehr aufgetreten, jetzt noch gelegentliche Kreuz- und Fersenschmerzen.
Labor: Alle Werte im Normbereich.

Patient 3

20-jähriger Soldat

8.77 Nach längerer körperlicher Belastung schmerzhafte Schwellung des linken Kniegelenks.
Wiederholte Punktion eines Kniegelenksergusses.

12.77 Erstmals Rückenschmerzen, insbesondere nach längerem Sitzen und Liegen.
Einen Monat vor Beginn der Kniegelenksschwellung Dysurie bei Trichomonadeninfektion und gleichzeitig auftretende Konjunktivitis.

1.78 Erstvorstellung Rheumatikerambulanz
Auffällige Atrophie der Muskulatur des linken Ober- und Unterschenkels. Kniegelenk frei und uneingeschränkt beweglich, kein Erguß.
Menell' und Schober'Zeichen negativ.
Labor: Alle Werte im Normbereich.

Röntgen: Beckenübersicht: Normale Verhältnisse ohne Hinweis auf entzündliche Veränderungen im Bereich der Sakroiliakalgelenke oder der LWS.

2.80 Nachuntersuchung Rheumatikerambulanz
Patient sujektiv beschwerdefrei und klinisch unauffällig.
Labor: Sämtliche Werte im Normbereich.

B. Oligoarthritis

Bei den restlichen 76 Patienten blieb die Diagnose einer Mono- beziehungsweise Oligoarthritis bestehen. Davon war in fünf Fällen eine Nachüberwachung nicht möglich.

Zwei Verlaufsformen waren bei dieser Krankheit zu sehen: 40 Patienten litten an einer kurzdauernden, nicht rezidivierenden Form, zum Teil handelte es sich retrospektiv möglicherweise um reaktive Arthritiden. In 31 Fällen liegt eine chronisch-rezidivierende Form vor, die aufgrund ihrer klinischen Charakteristika, die im folgenden besprochen werden, von der chronischen Polyarthritis deutlich abgrenzbar ist.

1. Abgeklungene Oligoarthritis

40 Patienten waren bei der Nachuntersuchung beschwerdefrei. Aufgrund der klinischen und serologischen Untersuchungen ergab sich kein Anhalt für das Vorliegen einer rheumatischen Erkrankung.

Dementsprechend wurde das bei diesen Patienten aufgetretene Krankheitsbild einer kurzdauernden und nicht rezidivierenden (soweit bis zum heutigen Tage beurteilbar) Arthritis als abgeklungene Oligoarthritis bezeichnet.

Das Durchschnittsalter betrug zu Beginn der Erkrankung 29,1 Jahre (minimal 14, maximal 55 Jahre). Es waren 29 Männer und elf Frauen betroffen.

In elf Fällen hatte vermutlich eine reaktive Arthritis vorgelegen, da den Gelenkschwellungen - wie bei gründlicher Nachanamnese zu erfahren war - eine Durchfallserkrankung vorausgegangen war.

Bei 34 Patienten begann die Mono- beziehungsweise Oligoarthritis mit einem Befall der unteren Extremität,

bei nur zwei Patienten an der oberen, und bei vier Patienten an oberer und unterer Extremität zugleich.

Bei genauerer Auswertung der betroffenen Gelenke fiel vor allem die starke Bevorzugung der unteren Extremität, insbesondere der Knie- und Sprunggelenke, auf. Die Hüftgelenke waren in keinem Fall beteiligt.

An der oberen Extremität wurde nur in wenigen Fällen eine Gelenkschwellung gesehen. Finger im Strahl waren nur in einem Fall, die Ellenbogengelenke in drei Fällen und die Schultergelenke überhaupt nicht betroffen.

Über Fersenschmerzen wurde insgesamt in neun Fällen geklagt, fünf davon aus obengenannter Gruppe der vermutlich reaktiven Arthritis, so daß hier der Anteil besonders hoch lag.

Die Verteilung des Gelenkbefalls im einzelnen ist der nachfolgenden Tabelle 16 zu entnehmen, wobei wieder zwischen Erstbefall und Gesamtbefall unterschieden wurde.

	Erstbefall	Gesamtbefall
Kniegelenke	22	26
Sprunggelenke	15	18
Einzelne Zehengel.	6	9
Zehen im Strahl	6	7
Einzelne Fingergel.	2	6
Finger im Strahl	-	1
Hüftgelenke	-	-
Schultergelenke	-	-
Handgelenke	4	4
Ellenbogengelenke	1	3
Acromioclaviculargel.	-	-
Sternoclaviculargel.	1	1

Tabelle 16
Gelenkbefall bei Patienten mit einmaliger Oligoarthritis (jeweils Anzahl der betroffenen Patienten, n = 40).

2. Chronisch-rezidivierende Oligoarthritis

a) Epidemiologie

In 31 Fällen lag nach wie vor eine Oligoarthritis vor, die man ihrem Verlauf nach als chronisch-rezidivierend bezeichnen konnte.

Es waren 25 Männer und sechs Frauen betroffen. Das Durchschnittsalter bei Erstauftreten lag bei 27,4 Jahren. Der jüngste Patient war 13, der älteste 45 Jahre alt.

Alters- und Geschlechtsverteilung der 31 Patienten werden in Abbildung 4 dargestellt.

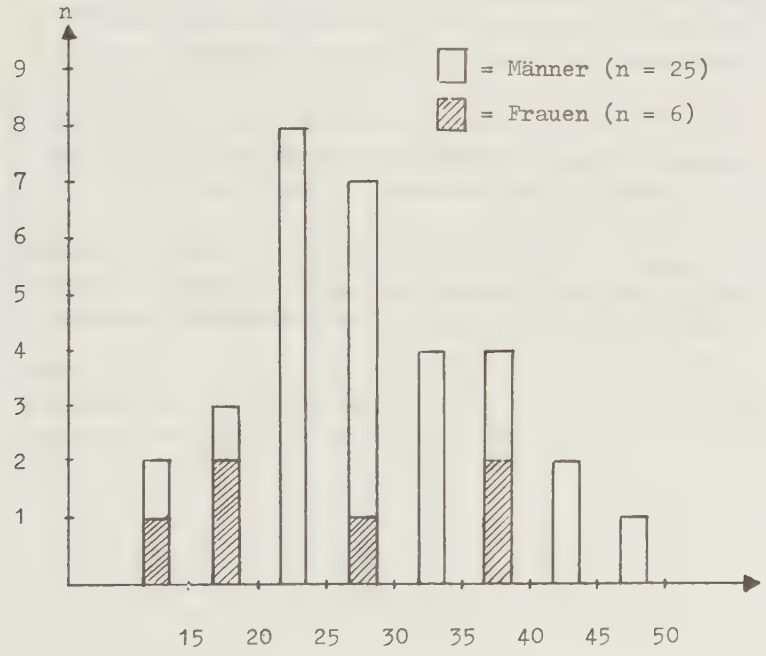


Abbildung 4
Altersverteilung bei Erstauftreten

b) Klinik und Verlauf

Die chronisch-rezidivierende Oligoarthritis zeichnete sich durch eine Reihe von klinischen Besonderheiten aus.

In der ganz überwiegenden Mehrzahl der Fälle waren die großen Gelenke der unteren Extremitäten allein oder zumindest mitbetroffen.

So begann die Erkrankung in 25 der 31 Fälle an einem Gelenk der unteren, in nur drei Fällen an einem der oberen Extremität. In weiteren drei Fällen hatte eine Arthritis an unterer und oberer Extremität zugleich am Beginn der Krankheit gestanden.

In fast einem Drittel der Patienten (neun Fälle) trat zu Beginn der Erkrankung oder im weiteren Verlauf ein Befall von Zehen im Srahl (Daktylitis) auf. Diese Art des Gelenkbefalls wird sonst bei der Arthritis psoriatica und beim Morbus Reiter gefunden.

Die Tabelle 17 zeigt, welche Gelenke in wievielen Fällen zu Beginn des Krankheitsgeschehens und im weiteren Verlauf befallen waren.

Bezogen auf den einzelnen Patienten gibt die Tabelle 18 an, wieviele Gelenke bei dem betreffenden Patienten insgesamt betroffen waren, und wieviele zu gleicher Zeit.

	Erstbefall n = 45	Gesamtbfall n = 67
Kniegelenke	17	23
Sprunggelenke	11	18
Einzelne Zehengel.	2	4
Zehen im Strahl	4	9
Einzelne Fingergel.	2	4
Finger im Strahl	1	3
Hüftgelenke	1	1
Schultergelenke	1	1
Handgelenke	4	4
Ellenbogengelenke	-	-
Acromioclaviculargel.	-	-
Sternoclaviculargel.	1	1

Tabelle 17
Gelenkbefall bei Patienten mit B27-positiver Oligoarthritis (jeweils Anzahl der betroffenen Patienten)

Patient Nr.	Anzahl der betroffenen Gelenke	Anzahl der zugleich betroffenen Gelenke
1	1	1
2	5	2
3	2	2
4	4	3
5	7	4
6	1	1
7	4	3
8	3	1
9	2	1
10	6	2
11	4	2
12	11	3
13	4	3
14	2	1
15	2	2
16	2	2

Tabelle 18 - 1
B27-positive Oligoarthritis
Anzahl der insgesamt bzw. zugleich betroffenen Gelenke

Patient Nr.	Anzahl der betroffenen Gelenke	Anzahl der zugleich betroffenen Gelenke
17	4	2
18	4	3
19	2	1
20	4	3
21	1	1
22	1	1
23	4	4
24	2	2
25	4	2
26	4	3
27	3	3
28	4	2
29	3	2
30	2	1
31	4	3

Tabelle 18 - 2
B27-positive Oligoarthritis
Anzahl der insgesamt bzw. zugleich betroffenen Gelenke

Als charakteristisches Begleitsymptom fielen Fersenschmerzen auf. Sie standen meist am Beginn der Erkrankung und wurden bei zwölf der 31 Patienten beobachtet. In einigen Fällen traten sie auch erst im Laufe der Krankheit auf.

Augenbefall lag in einem Fall vor. Bei diesem Patienten konnte eine 20 Jahre zurückliegende Iritis anamnestisch eruiert werden.

Ihren Namen verdankt diese Form der Oligoarthritis ihrem charakteristischen Verlauf. Typischerweise kam es zu einem chronisch-rezidivierenden Auftreten der Beschwerden. Die Intervalle zwischen den Schüben waren meist durch fast völlige Beschwerdefreiheit gekennzeichnet. Die Arthritiden klangen ab, ohne bleibende Schäden, insbesondere Gelenkdestruktionen, zu setzen.

Erneute Schübe gingen nicht mit einer Verschlimmerung des Krankheitsbildes einher. Sowohl bezüglich der Anzahl der betroffenen Gelenke als auch der Befunde an den einzelnen Gelenken war keine Progredienz zu erkennen. Es kann also von einem benignen Krankheitsbild gesprochen werden, das in keinem Fall zu Funktionseinbuße oder gar Invalidisierung geführt hat.

Bezüglich der Frequenz und Dauer der Schübe ergab sich kein einheitliches Bild. Das schubfreie Intervall variierte zwischen Wochen und mehreren Jahren, ebenso war die jeweilige Dauer der Beschwerden unterschiedlich, im behandelten Zustand lag sie aber meist im Bereich von mehreren Wochen bis Monaten.

c) Labor- und Röntgenbefunde

Serologisch ergaben sich - sieht man vom positiven HLA-B27-Befund ab - keine Auffälligkeiten.

Rheumafaktoren nach dem Latex-Tropfen-Test und dem Waaler-Rose-Test waren in keinem der Fälle nachzuweisen.

Entsprechend der entzündlichen Aktivität des chronisch-rezidivierenden Krankheitsbildes fielen neben der Erhöhung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BKS) unspezifische Entzündungszeichen, wie eine Erniedrigung des Serumeisenspiegels sowie eine Verschiebung der Plasmaeiweißfraktionen mit Verminderung des Albumin - und gegebenenfalls Vermehrung des alpha-2-Globulin - Anteils auf.

Ähnlich wie bei der Spondylitis ankylosans konnten Verläufe mit serologisch hoher entzündlicher Aktivität im Schub (BKS bis 100 in der ersten Stunde) von solchen unterschieden werden, bei denen die Werte auch im Schub völlig normal waren (neun Fälle).

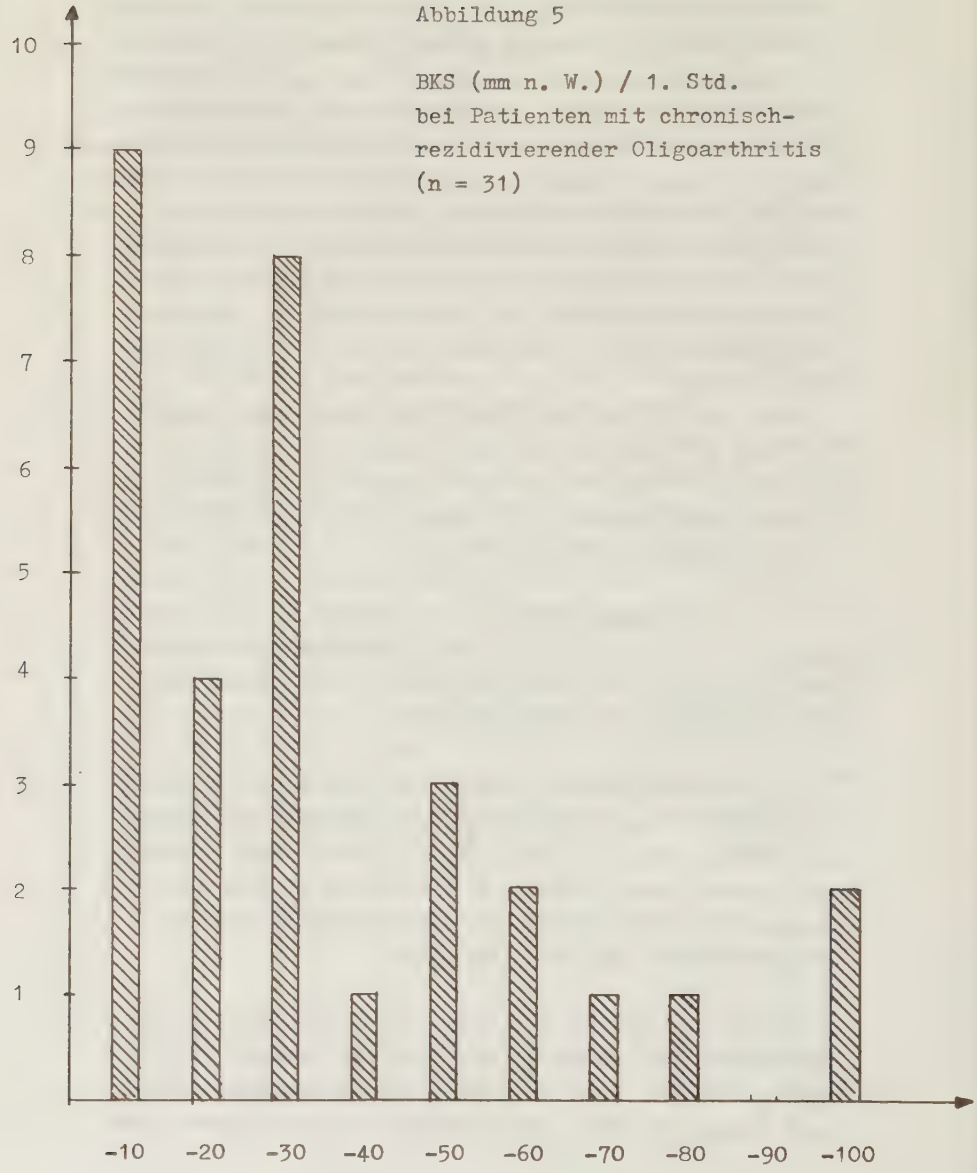
Die nachfolgende Abbildung 5 veranschaulicht die entzündliche Aktivität im Schub, dargestellt anhand der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit in Millimeter während der ersten Stunde.

Der Serumharnsäurespiegel wurde bei allen Patienten ermittelt. Er lag im niedrigsten Fall bei 3,0 mg/dl, im höchsten bei 7,9 mg/dl. Eine Hyperurikämie hatte bei fünf (männlichen) Patienten vorgelegen (Serumharnsäurespiegel über 6,6 mg/dl). Der Durchschnittswert der Serumharnsäure lag bei 5,48 mg/dl.

Obwohl einige der Patienten über den Überwachungszeitraum hinaus anamnestisch sehr viel weiter zurückverfolgt werden konnten - der längste Krankheitsverlauf betrug 29 Jahre, drei weitere Fälle dauerten ana-

Abbildung 5

BKS (mm n. W.) / 1. Std.
bei Patienten mit chronisch-
rezidivierender Oligoarthritis
(n = 31)



mnestisch bis jetzt 25, 16, und 13 Jahre an - ließen sich nur bei einem der Patienten (mit Hüftbefall) röntgenologisch nachweisbare Veränderungen an den knöchernen Strukturen finden, zusätzlich bei zwei der Patienten mit Fersenschmerzen Zysten im Fersenbein.

Bei den übrigen Patienten waren weder röntgenologisch noch im beschwerdefreien Intervall klinisch an den betroffenen Gelenken pathologische Befunde zu erheben, auch bei längeren Verläufen.

d) Therapie

Bei 19 Patienten mit chronisch-rezidivierender Oligo- wurde eine Behandlung mit nicht-steroidalen Antirheumatika durchgeführt. Hierbei kam in erster Linie die Substanz Indomethacin zum Einsatz.

In zwölf Fällen wurde, meist zusätzlich, eine Basistherapie mit Cloroquin (Resochin) unter augenärztlicher Kontrolle eingeleitet.

In einem Fall mußte wegen besonderer Progredienz der Beschwerden ein Corticoidstoß verordnet werden.

Eine Synovektomie wurde im bisher überschaubaren Zeitraum bei vier Patienten durchgeführt. In drei Fällen war ein Kniegelenk, in einem Fall ein Sprunggelenk von dem operativen Eingriff betroffen.

Stellvertretend für alle werden im folgenden die Krankheitsverläufe bei 14 Patienten mit chronisch-rezidivierender Oligoarthritis beschrieben.
(Die Nummerierung ist rein zufällig und nicht identisch mit der aus Tabelle 18).

Patient 1

36-jähriger Zollbeamter

1947	Erstmals Rückenschmerzen nach Unterkühlung.
1951	Erste Schwellung rechtes Kniegelenk.
2.65	Erstvorstellung Rheumaambulanz Schwellung rechtes Kniegelenk sowie Fingergrundgelenke II und V rechts. Labor: BKS 20/39.
	- In den folgenden Jahren rezidivierende Schwellungen des rechten Kniegelenks sowie einmalige Schwellung des linken Sprunggelenks. Ende 74 bis Anfang 77: keine Überwachung.-
3.77	Kniegelenksergüsse beidseits. Labor: BKS 20/45.
77/78	Zunehmend degenerative Veränderungen vor allem des rechten, geringgradig auch des linken Kniegelenks.
10.78	Synovektomie beide Kniegelenke.
12.78	Fragliche Besserung.
7.79	Erneuter Kniegelenkserguß rechts mehr als links.
3.80	Synovektomie rechtes Kniegelenk. BKS präoperativ 24/49.
10.80	Nachuntersuchung Rheumatikerambulanz Nach Synovektomie keine Ergüsse mehr im rechten Kniegelenk. Im linken Kniegelenk nur noch minimale Ergüsse. Labor: BKS 24/50, Fe 116 ug/dl.

Patient 2

61-jähriger Rentner

1942 Erstmals Gelenkschwellungen (rechtes Sprunggelenk, rechte Großzehe, ein Fingergrundgelenk).

- Danach 15 Jahre beschwerdefrei. -

1957 Iritis.
Im Anschluß häufiger Konjunktivitis.

6.78 Akute Wirbelsäulenbeschwerden :
Schmerzen im oberen Rücken- und Nackenbereich, Bewegungseinschränkung.

8.78 Erstvorstellung Rheumatikerambulanz
Ausgeprägte rechtskonvexe Kyphoskoliose seit dem 13. Lebensjahr. Schwellung Fingergrundgelenke II und V rechts und I links.
Labor: BKS 84/124, Fe 28 ug/dl, Dysproteinämie.
Röntgen: Massive degenerative Veränderungen an Wirbelsäule und Gelenken.

9.78 Noch Schwellung am Grundgelenk des rechten Zeigefingers. BKS 98/134.

10.78 BKS 93/130, 67/114.

- In den nächsten Monaten keine Gelenkschwellungen mehr. Leichte Arthralgien bis ca. 8.79.-

3.80 Schwellung rechtes Sprunggelenk. Seit zwei Monaten starke Fersenschmerzen rechts.
Labor: BKS 15/42.
Röntgen: Erhebliche rechtskonvexe Skoliose. Kein Hinweis auf das Vorliegen einer Sakroiliitis.

12.80 Schwellung Fingergrundgelenk II und V rechts, Fersenschmerzen, Schmerzen rechtes Sprunggelenk.

3.81 Nachüberwachung Rheumatikerambulanz
Noch Schwellung Fingergrundgelenk II rechts.
Labor: BKS 14/31.

Patient 3

20-jähriger Angestellter

2.75	Auftreten von Gelenkschwellungen in beiden Sprunggelenken, in beiden Großzehengrundgelenken, dann im rechten Kniegelenk. Labor: BKS 9/18, Dysproteinämie.
4.75	Zwischenzeitlich keine Gelenkschwellungen, nur leichte Arthralgien.
6.75	Erstvorstellung Rheumatikerambulanz wegen erneuter Schwellung. Bertoffen beide Sprunggelenke (links mehr als rechts), mäßiggradig auch linkes Kniegelenk. Labor: BKS 5/15, Fe 87 ug/dl. Röntgen: Beckenübersicht: Kein Hinweis auf entzündliche Veränderungen.
12.75	Schwellungen abgeklungen.
2.76	Schwellung Fingergrundgelenk III rechts.
76/77	Keine Überwachung, noch medikamentöse antirheumatische Behandlung.
77/78	Beschwerdefrei.
12.78	Schwellung des linken, weniger auch des rechten Sprunggelenks. Labor: BKS 3/12, Fe 135 ug/dl.
4.80	Nachuntersuchung Rheumatikerambulanz Anamnestisch seit Ende 78 rezidivierend Schwellungen der Sprunggelenke. Jetztiger Gelenk- und Wirbelsäulenstatus o.B. Patient nimmt Antirheumatika. Laboruntersuchungen unauffällig. Röntgen: Beckenübersicht: Keine Befundänderung im Vergleich zu 6.75.

Patient 4

21-jähriger Kaufmann

6.77	Über Nacht Auftreten einer Schwellung des linken Kniegelenks.
9.77	Untersuchungsbefund: Wirbelsäule unauffällig, insbesondere kein Anhalt für das Vorliegen einer Sakroiliitis. Sulzige Verdickung der Kniegelenkskapsel peripatellär links. Labor: BKS 44/84, Rheumafaktor negativ, Fe 69 ug/dl.
6.78	Schmerzen, Schwellung und Erguß im linken Kniegelenk, einige Monate anhaltend. Labor: Fe 59 ug/dl.
11.79	Kniegelenkserguß links.
2.80	Nachuntersuchung Rheumatikerambulanz Kein Kniegelenkserguß, jedoch immer noch Schmerzen im linken Kniegelenk. Keine Beschwerden vonseiten der Wirbelsäule. Labor: BKS 3/7, Fe 104 ug/dl. Röntgen: Beckenübersicht: Kein Hinweis auf entzündliche Veränderungen.

Patient 5

21-jähriger Zivildienstleistender

5.75 Fersenschmerzen beidseits. Über Nacht Schwellung des linken Sprunggelenks, später des rechten Sprunggelenks.
Gewichtsverlust 3 kg in drei Monaten. Keine Kreuzschmerzen.
Körperliche Untersuchung: Deutliche Schwellung beider Sprunggelenke als einziger pathologischer Befund.
Labor: BKS 58/8o, Fe 49 ug/dl, leichte Dysproteinämie, Rheumafaktor negativ.
Röntgen: Tomogramm der SIF: Kein sicherer Hinweis für das Vorliegen einer Sakroiliitis.

1.77 Schwellung beider Sprungelenke sowie des rechten Kniegelenks.

6.77 Sternalschmerz mit Schwellung des rechten Sternoclaviculargelenks.

78/79 Rezidivierende Schwellungen des rechten Kniegelenks.

1.80 Nachuntersuchung Rheumatikerambulanz
Keine Gelenkschwellungen, Wirbelsäulenstatus unauffällig.
Labor: Alle Werte im Normbereich.
Röntgen: Beckenübersicht: Keine Zeichen einer Sakroiliitis.

Patient 6

24-jähriger Kraftfahrer

4.76 Fersenschmerzen beidseits. Gelegentlich Schmerzen im LWS-Bereich, nachts heftiger als tags.
Körperliche Untersuchung:
Schwellung des rechten Sprunggelenks.
Wirbelsäule frei und uneingeschränkt beweglich.
Labor: BKS 13/40, Fe 55 ug/dl, Dysproteinämie, Rheumafaktor negativ.

- Zwischenzeitlich beschwerdefrei. -

12.78 Schwellung des rechten Kniegelenks.

4.79 Schwellung des rechten Daumens.

1.80 Nachuntersuchung Rheumatikerambulanz
Wirbelsäule frei und uneingeschränkt beweglich.
Menell'Zeichen beidseits negativ.
Kniegelenkserguß rechts (Gelenksumfang rechts 45 cm, links 41 cm).
Labor: BKS 3/14, Fe 109 ug/dl, Dysproteinämie.
Röntgen: Beckenübersicht: Im Vergleich zur Voraufnahme von 1976 keine Befundänderung. Weiterhin glatt konturierte SIF beidseits ohne Hinweis auf entzündliche Veränderungen.

Patient 7

28-jährige Kinderkrankenschwester

3.76	Schwellung rechtes Kniegelenk. Später Schwellung des rechten Sprunggelenks. Wirbelsäulenstatus o.B. Labor: BKS 65/98, Fe 28 ug/dl, Dysproteinämie.
77/78	Keine Gelenkschwellungen.
2.79	Wie 1976 während der Schwangerschaft (Beginn 13. Woche) Auftreten arthritischer Beschwerden im linken Knie- sowie linken Sprunggelenk, keine Rötung/Überwärmung. Labor: BKS 100/140, Fe 25 ug/dl, Dysproteinämie. Auf Röntgenuntersuchungen wurde wegen der bestehenden Schwangerschaft verzichtet. - Schwellung sieben Wochen anhaltend. -
1.80	Nachuntersuchung Rheumatikerambulanz Seit 4.79 völlige Beschwerdefreiheit.

Patient 8

30-jähriger Soldat

- Anamnestisch in früheren Jahren dreimal Schwellung des rechten Handgelenks. -

5.77 Heftige Schmerzen im linken Schultergelenk, im rechten Handgelenk und in der oberen LWS. Im weiteren Verlauf Schwellung des rechten Handgelenks.

8.77 Erstvorstellung Rheumatikerambulanz
Keine Gelenkschwellung mehr, Wirbelsäulenstatus unauffällig.
Labor: BKS 20/48.
Röntgenbefunde inklusive SIG: unauffällig-

- Die folgenden zwei Jahre beschwerdefrei. -

12.79 Wiedervorstellung Rheumatikerambulanz
Schmerzen in den Sternocostalgelenken und Gesäßschmerzen.
Keine Gelenkschwellungen. Menell'Zeichen negativ.
Labor: BKS 28/48, Fe 56 ug/dl.
Röntgenbefunde: LWS und SIG unauffällig.

1.80 Nach wie vor keine Schwellungen oder Kreuzschmerzen, jedoch Sternocostalschmerzen, Gesäßschmerzen.
Labor: BKS 20/43, Fe 56 ug/dl, Rheumafaktor negativ.

Patient 9

26-jährige Zahnarzthelferin

1964 Schmerzen und Schwellung des rechten Kniegelenks. Bursektomie.

70/71 Mehrfach Rötung und Überwärmung beider Kniegelenke.

1.75 Erneuter Kniegelenkserguß rechts.

11.75 Erstvorstellung Rheumatikerambulanz
Keine Gelenkschwellungen. Wirbelsäule frei und uneingeschränkt beweglich.
Labor: BKS 2/5.
Röntgen: Auf eine Kontrolle der Beckenübersicht wurde wegen gewünschter Gravidität verzichtet.
Röntgen Beckenübersicht von 1973: Kein Hinweis auf das Vorliegen einer Sakroiliitis.

77-79 Rezidivierende leichte Schwellung/Überwärmung des rechten Kniegelenks.

1.80 Nachuntersuchung Rheumatikerambulanz
Keine Gelenkschwellung, Wirbelsäule frei und uneingeschränkt beweglich.
Labor: BKS 5/15.
Röntgen Beckenübersicht: o.B..

Patient 10

34-jähriger Gebäudereiniger

7.76 Starke Schwellung des linken Kniegelenks.

11.76 Schwellung rechtes Sprunggelenk.
Fremdbefunde: BKS 55/82, Rheumafaktor negativ.

11.76 Erstvorstellung Rheumatikerambulanz
Wurstförmige Schwellung der dritten Zehe rechts.
Schwellung des rechten Kniegelenks mit Überwärmung, beide Kniegelenke deutlich bewegungseingeschränkt.
Labor: BKS 27/59.
Röntgen: Beckenübersicht: SIG beidseits glatt konturiert ohne einen Hinweis auf entzündliche Veränderungen. Beginnende Coxarthrose rechts.

3.77 Beschwerdefrei.

7.79 Seit Juli rezidivierend Schmerzen mit kurzfristigen Schwellungen in beiden Kniegelenken.
Schmerzen rechte Schulter, rechte Hüfte, LWS-Bereich. Geringe Morgensteifigkeit.

1.80 Geringe Schwellung im Bereich beider Kniegelenke ohne Rötung und Überwärmung.
Labor: BKS 13/15 - 8/22.
Röntgen: Beckenübersicht: Coxarthrose rechts stärker als links. ISG beidseits unauffällig.

Patient 11

17-jähriger Kfz-Mechaniker

3.73 U	Unspezifische Lymphadenitis inguinalis beidseits. Stationärer KHS-Aufenthalt. BKS 41/74. Im Anschluß schmerzhafte Schwellung beider Sprunggelenke, Fersenschmerzen.
6.73	Analgetische Röntgentiefenbestrahlung der Fersen.
8.73	Erstvorstellung Rheumatikerambulanz Erneute Schwellung beider Sprunggelenke sowie des Großzehengrundgelenks links. Untersuchung der Wirbelsäule unauffällig. Labor: BKS 11/30, Rheumafaktor negativ. Röntgen: Sprunggelenke: Kein Hinweis auf entzündliche Veränderungen.
	- Die Schwellungen hielten bis Dezember 73 an. -
1.74	Erneut starke Schmerzen in beiden Sprunggelenken ohne Schwellung/Rötung.
74-77	Beschwerdefreiheit.
5.78	Schwellung rechtes Kniegelenk.
9.78	Wiedervorstellung Rheumatikerambulanz Schmerzen und Bewegungseinschränkung linke Schulter. Wirbelsäule frei und uneingeschränkt beweglich. Labor: BKS 15/37, Fe 50 ug/dl. Röntgen: Schulter-, Sprung- und Sakroiiliakalgelenke: Kein Hinweis auf entzündliche Veränderungen.
2.80	Nachuntersuchung Rheumatikerambulanz Seit 11.78 beschwerdefrei. Labor: Alle Werte im Normbereich.

Patient 12

40-jähriger Vertreter

1972	Symmetrische Schwellung der Sprunggelenke und Kniegelenke, Fersenschmerz, schmerzhafte Bewegungseinschränkung der betroffenen Gelenke und Überwärmung.
12.75	Fersenschmerzen und Schwellung der Sprunggelenke beidseits. Später Kniegelenksschwellung beidseits.
2.76	Erstvorstellung Rheumatikerambulanz Kniegelenkserguß rechts mehr als links. Fersendruckschmerz beidseits. Menell' und Schober' Zeichen negativ. Labor: BKS 23/53. Röntgen: LWS: Kein Hinweis auf das Vorliegen einer Sakroiliitis.
4.77	Verschlechterung: Schwellung beider Sprung- und Kniegelenke, Fersenschmerzen. Labor: BKS 78/114.
1979	Rezidivierend Kniegelenksergüsse rechts.
1.80	Nachuntersuchung Rheumatikerambulanz. Schwellung des rechten Kniegelenks mit Erguß. Wirbelsäule in allen Abschnitten frei und uneingeschränkt beweglich. Labor: BKS 14/32, Fe 34 ug/dl, Rheumafaktor negativ.
2.80	Synovektomie rechtes Kniegelenk.

Patient 13

46-jährige Lehrerin

Seit 1955 rezidivierende Arthralgien, hauptbetroffen Hüft-, Knie- und Sprunggelenke.

1960	Heftiger Sternalschmerz.
74/75	Schwellung des linken Sprunggelenks. Labor: BKS 28/52.
1.75	Synovektomie linkes Sprunggelenk.
4.76	Erstvorstellung Rheumatikerambulanz. Schwellung linkes Kniegelenk (anamnestisch schon mehrere Monate). Labor: BKS 6/16, Rheumafaktor negativ.
7.76	Sämtliche Gelenke beschwerdefrei.
2.77	Erneute Schwellung des linken Kniegelenks.
9.77	Schmerzen rechtes Sprunggelenk. Röntgen: Beide Knie- und Sprunggelenke: Unauffällig, keine Entzündungszeichen.
4.78	Rezidivierende Arthralgien ohne Schwellung. Labor: BKS 9/21.
	- Von 9.78 bis 4.80 nahezu beschwerdefrei. -
5.80	Erneute Schwellung beider Kniegelenke sowie des linken Sprunggelenks. Labor: BKS 19/56.
6.80	Linkes Kniegelenk deutliche, rechtes Kniegelenk geringgradige Schwellung.
9.80	Noch Rest-Schwellung rechtes Kniegelenk. Labor: BKS 8/23.

Patient 14

37-jährige Hausfrau

11.76	Schwellung linkes Kniegelenk, erste und zweite Zehe links, fünfte Zehe rechts. Labor: BKS 65/109, Fe 36 ug/dl, Rheumafaktor negativ. Röntgen (einschließlich Beckenübersicht): o.B..
1.77	Unverändert Schwellung und Rötung linkes Knie- und linkes Großzehengrundgelenk.
3.77	Fersen- und Fussohlenschmerzen links stärker rechts, Knieschwellung zurückgegangen.
6.77	Noch Schmerzen in den Fersen, im linken Knie- und linken Großzehengrundgelenk.
12.77	Beschwerdefrei.
3.78	Arthralgien, keine Schwellungen.
9.78	Ausgezeichnetes Befinden.
2.79	Erneuter Schub, Schwellung des linken Knie- und linken Großzehengrundgelenks. Röntgen: Beckenübersicht: Normale Verhältnisse.
5.79	Guter Zustand, normale Befunde.
7.79	Erneute Schwellungen der o.g. Gelenke.
9.79	Deutliche Besserung.
1.80	Leichte Beschwerden ohne Schwellungen im rechten Kniegelenk und einzelnen Zehengelenken. Labor: BKS 6/19.
6.80	Nachuntersuchung Rheumatikerambulanz Abgesehen von Fersenschmerzen erträglicher Zustand ohne Medikamente, geringe Rückenschmerzen. Labor: BKS 7/22. Röntgenuntersuchung ohne Auffälligkeiten.

D. Diskussion

Im Gegensatz zu den Arbeitsansätzen anderer Autoren wurde in der vorliegenden Untersuchung von vorneherein von einem B27-positiven Krankengut ausgegangen, aus dem 119 Patienten mit einer Mono- beziehungsweise Oligoarthritis unklarer Ursache ausgewählt wurden.

Hingegen standen in den anderen vergleichbaren Arbeiten häufig klinische Kriterien (z.B. Oligoarthritis) im Vordergrund. Die dann durchgeführte HLA-Bestimmung war Grundlage einer vergleichenden Betrachtung der B27-positiven und B27-negativen Patienten.

So sind in der nachfolgenden Diskussion aus den anderen Arbeiten jeweils nur die Teilkollektive berücksichtigt, die über ein positives HLA-B27 verfügen. Es bleibt freilich anzumerken, daß es bei diesen Arthritiden ebenso wie bei der Spondylitis ankylosans (5-10% B27-negativ) und beim Reiter-Syndrom (10-25 % B27-negativ) auch B27-negative Oligoarthritiden gibt, die klinisch nicht von der hier beschriebenen B27-positiven Oligoarthritis zu unterscheiden sind.

Über die Ergebnisse der HLA-Typisierungen verschiedener Autoren bei Patienten mit seronegativen Mono- beziehungsweise Oligoarthritiden gibt die nachfolgende Tabelle Aufschluß.

Im folgenden sind die Arbeitsansätze und Ergebnisse einiger Autoren aufgeführt.

Genth (27) untersuchte 30 Patienten (32 Männer, sieben Frauen) mit B27-positiver Oligoarthritis. Das Alter zu Erkrankungsbeginn lag bei durchschnittlich 32,8 Jahren. In 14 Fällen war der Befall asymmetrisch, in 29 Fällen war die untere Extremität betroffen, in 14 die obere. Hauptbetroffen waren Knie- und Sprunggelenke. Die Erkrankung

Autor	Kollektiv	B27-pos. (%)
Arnett	Inkomplettes Reiter-Syndrom	93,0
Eastmond	Seronegative paukiartikuläre Arthritis	69,2
Bitter	Persistierende reversible asymmetrische Paukiarthritis (PRAP)	47,5
Joliat	Atypische paukiartikuläre Arthropathie	44,0
Amor	Unklassifizierte entzündlich-rheumatische Krankheit	43,0
Cleland	Seronegative periphere Arthritis	30,0
Nasrallah	Seronegative periphere Arthritis	23,0
Esdaile	Seronegative periphere Arthritis	20,0

Tabelle 19
Anteil an B27-positiven Patienten bei seronegativen peripheren Arthritiden (andere Autoren).

wurde über einen Zeitraum von durchschnittlich vier Jahren beobachtet. Erosive Gelenkveränderungen traten nicht auf.

Arnett (5) beschreibt 28 Fälle (24 Männer, vier Frauen) mit inkomplettem Reiter-Syndrom, wobei von

der klassischen Trias nur die Arthritis vorlag. Die Patienten waren bei Beginn der Erkrankung im Schnitt 28,9 Jahre alt. Bei 71 % der Patienten waren die Knie-, bei 64 % die Zehen-, und bei 50 % die Sprung- und Fingergelenke befallen. Die Anzahl der betroffenen Gelenke lag durchschnittlich bei 5,3. Über Fersenschmerzen klagten 71 % der Patienten. Wurstfinger(-zehen) lagen bei der Hälfte vor. Arnett berichtet von einer durchschnittlichen Krankheitsdauer von 6,8 Jahren. Drei Gruppen waren zu unterscheiden: 32 % der Patienten zeigten einen kurzdauernden Verlauf, bei 18 % kam es zu einem Rezidiv, und in 50 % lag ein chronisches Geschehen vor (Verlauf über ein Jahr).

Cleland (17) hatte ein Kollektiv von 22 Patienten (elf Männer, elf Frauen) mit "seronegativer peripherer Arthritis" untersucht. In 14 Fällen war der Gelenkbefall asymmetrisch, in acht symmetrisch. Bei zwölf Patienten waren ausschließlich Gelenke der unteren Extremität betroffen. In etwa einem Drittel der Fälle entwickelte sich eine klassische seropositive rheumatoide Arthritis. Der Rest der B27-positiven Patienten zeigte atypische Merkmale, wie das Aussparen der Gelenke der oberen Extremität, Überwiegen des männlichen Geschlechts und früherem Erkrankungsbeginn.

Bitter (8) berichtet über 19 Fälle mit "persistierender reversibler asymmetrischer Paukiarthritis" (PRAP). Das Alter bei Beginn der Erkrankung lag bei 29,9 Jahren. Auffallend waren hier die kurze Dauer, der asymmetrische Befall, und die begrenzte Gelenkbeteiligung (im Durchschnitt waren 3,4 Gelenke betroffen). Die unteren Extremitäten überwogen in 67,7 %. Die Arthritis verlief nicht-deformierend und nicht erosiv. Die Prognose war durchwegs gut. In 82,5 % der Fälle dauerte die Erkrankung weniger als 20 Monate.

Eastmond (20) beschreibt 18 Fälle (14 Männer, vier Frauen) mit "seronegativer paukiartikulärer Arthritis". Das Alter zu Erkrankungsbeginn betrug durchschnittlich 23,9 Jahre. In 50 % waren zwei Gelenke betroffen, im Durchschnitt 2,72 Gelenke. Ein Kniegelenksbefall lag in 15 Fällen vor, ein Sprunggelelenk war fünfmal beteiligt. Über Fersenschmerzen klagten drei Patienten. Nach einem Überwachungszeitraum von mindestens sechs Monaten war die Krankheit bei sechs Patienten einmal rezidiviert und war bei einem Patienten chronisch-persistierend verlaufen.

Joliat (31) schließlich stellt acht Patienten mit "atypischer paukiartikulärer Arthropathie" vor. Das Erkrankungsalter betrug 26,0 Jahre. In fünf Fällen waren ausschließlich Gelenke der unteren Extremität betroffen, in vier Fällen war der Befall asymmetrisch. Fersenschmerzen lagen bei zwei Patienten vor. Joliat beobachtete die Patienten über einen Zeitraum von durchschnittlich zehn Jahren. Keiner der Patienten hatte danach deformierte Gelenke entwickelt. Röntgenologisch wurden destruktive oder erosive Gelenkveränderungen nicht gesehen.

Die nachfolgende Tabelle faßt die epidemiologischen Daten der zitierten und der vorliegenden Arbeiten zusammen. Das Krankheitsbild der B27-positiven Oligoarthritis wird von allen Autoren in sehr ähnlicher Weise geschildert. Waren die Arbeitsansätze auch etwas unterschiedlich, so sind die Ergebnisse doch annähernd identisch.

Hierdurch bestätigt sich die durch klinische Beobachtungen gewonnene Vermutung, daß es offensichtlich einen Typ von B27-positiver Arthritis gibt. Dieser Typ ist allen B27-positiven Krankheiten zueigen. So ist die B27-positive Oligoarthritis hinsichtlich der Zahl und der Verteilung der betroffenen Gelenke zum Beispiel der peripheren Arthritis, die einer Spondylitis ankylosans vorausgeht, der Arthritis beim Reiter-Syndrom und der reaktiven Arthritis sehr ähnlich.

	Anzahl der untersuchten Fälle	m.	w.	Alter zu Erkrankungsbeginn
Vorliegende Arbeit	119	79	40	28,5
Genth (25)	30	23	7	32,8
Arnett (5)	28	24	4	28,9
Cleland (17)	22	11	11	24,0
Bitter (8)	19	?	?	29,9
Eastmond (20)	18	14	4	23,9
Joliat (29)	8	?	?	26,0

m. = männlich
w. = weiblich

Tabelle 20
Epidemiologie der B27-positiven Oligoarthritis

Bei der Fragestellung, ob es die B27-positive Oligoarthritis als eigenständiges Krankheitsbild gibt, ist somit unter anderem zu berücksichtigen, daß es sich dabei um ein unter Umständen langjähriges Vorstadium einer Spondylitis ankylosans handeln kann.

Dies bestätigte sich auch durch unsere Ergebnisse: Von 119 Patienten, die das Ausgangskollektiv gebildet hatten, wurde bei der Kontrolluntersuchung 1980 in 30 Fällen (entsprechend 25,2 %) die Diagnose einer gesicherten Spondylitis ankylosans gestellt.

Dieser Prozentsatz weicht von dem anderer Autoren deut-

lich ab.

So hatte Sany (55) 23 Patienten (15 Männer, acht Frauen) mit seronegativer unklassifizierter B27-positiver rheumatoider Arthritis über 28 Monate beobachtet: Danach lag in zwölf Fällen (52 %) eine gesicherte Spondylitis ankylosans vor.

Nasrallah (49) berichtet sogar über einen noch höheren Prozentsatz. Nach einem durchschnittlichen Beobachtungszeitraum von drei Jahren fand er bei 15 von 18 Patienten mit B27-positiver Oligoarthritis eine Sakroiliitis (83 %).

Die B27-positive Oligoarthritis kann aber nicht nur das Vorstadium einer Spondylitis ankylosans verkörpern. In sieben Fällen (entsprechend 5,9 %) wurde bei der Nachuntersuchung die Diagnose einer chronischen Polyarthritis gestellt, in je drei Fällen (entsprechend 2,5 %) die einer Arthritis psoriatica beziehungsweise eines Reiter-Syndroms (siehe oben).

Bei den bereits zitierten Autoren werden Angaben über die Entstehung anderer Diagnosen nicht gemacht beziehungsweise sind spärlich.

Joliat (31) schreibt, einige Patienten könnten die fehlenden Symptome im Verlauf der Erkrankung noch zeigen, um so besser definierten Krankheitsbildern, wie zum Beispiel dem Reiter-Syndrom, zugeordnet werden zu können. Seines Erachtens kann trotz eines durchschnittlichen Beobachtungszeitraumes von zehn Jahren seit Erkrankungsbeginn die Möglichkeit der Entwicklung einer definierteren Diagnose nicht ausgeschlossen werden, sie wird aber mit fortschreitender Zeit unwahrscheinlicher.

Cleland (17) hatte bei sieben von 22 Patienten eine klassische chronische Polyarthritis gefunden (siehe oben). Auffallend ist hier, daß der Anteil an Frauen im Ausgangskollektiv mit 50 % überdurchschnittlich hoch war.

Arnett (5) beschreibt einen Patienten aus dem Kollektiv des "inkompletten Reiter-Syndroms" (hier hatte definitionsgemäß von der klassischen Trias nur die Arthritis vorgelegen), bei dem das Auftreten weiterer Symptome die Diagnose eines kompletten Reiter-Syndroms zuließ. Bei dem Ausgangskollektiv von 28 Patienten entspricht dies einem Prozentsatz von 3,6 %.

Lassen sich also über die "Prognose" der B27-positiven Oligoarthritis bereits erste Angaben machen, so ist doch die Ätiologie der B27-positiven Krankheit im allgemeinen und der Oligoarthritis im besonderen noch nicht geklärt. Ursächlich steht die durch das positive HLA-B27 ausgedrückte genetische Voraussetzung sicherlich im Vordergrund, alleine ist sie für das Krankheitsgeschehen aber wohl nicht verantwortlich. Schon frühzeitig wurden Erreger als ätiologisches Agens ins Gespräch gebracht. Sairanen (54) untersuchte 100 von 350 Patienten, die 1944 nach einer Durchfall-Epidemie in Finnland ein Reiter-Syndrom entwickelt hatten, nach 20 Jahren nach. 32 der 100 Patienten hatten danach eine Spondylitis ankylosans entwickelt, 18 eine chronisch-rezidivierende Arthritis. Letztere zeigten meist eine mon- oder diartikuläre Erkrankung - Knie-, Finger- und Zehengelenke waren am häufigsten betroffen. Erosive Gelenkveränderungen wurden röntgenologisch in nur zwei Fällen gesehen.

In letzter Zeit waren in dieser Hinsicht insbesondere die Resultate englischer Arbeitsgruppen (21, 22) interessant. Sie beschrieben Klebsiella pneumoniae als Erreger der Spondylitis ankylosans. Auch Yersinia-Infekte, die bekanntermaßen reaktive Arthritiden verursachen, können zumindest Schübe einer Spondylitis ankylosans auslösen (35, 36).

Diese Beobachtungen zeigen, daß bestimmte Infekte eine bedeutende Rolle bei der Entwicklung nicht nur arthritischer

sondern auch spondylitischer Prozesse spielen können. Den arthritogenen Erregern kommt hierbei wohl eine Trigger-Funktion zu (1, 36, 69). Zu den in diesem Zusammenhang bereits bekannten Erregern (siehe Tabelle 6, Seite 18) werden mit Sicherheit andere noch unentdeckte hinzukommen. Ein weiterer Punkt ist bei der Diskussion dieser ätiologischen Mechanismen von Bedeutung: Der einer reaktiven Arthritis vorausgehende Infekt kann stumm verlaufen. Die nachfolgende Arthritis stellt dann das einzige Symptom der Erkrankung dar und wird somit nur zufällig als reaktiv erkannt. Daraus kann man schließen, daß möglicherweise mehr B27-positive Arthritiden und Spondylitiden als bisher angenommen, vielleicht sogar alle diese Erkrankungen reaktiv entstehen.

Welche Art von rheumatischer Erkrankung nun durch den besagten Infekt ausgelöst wird, ist bislang nicht geklärt. Folgendes Modell jedoch scheint eine plausible Erklärung zu geben (siehe hierzu Abb. 3, S. 17) : Der von den arthritogenen Erregern eingeleitete Pathomechanismus löst immunologische Vorgänge aus, die dann verschiedenartige rheumatische Erkrankungen zur Folge haben können. Ein hier zwischengeschalteter "Weichensteller" entscheidet, ob sich ein akuter Schub einer Spondylitis ankylosans, ein Reiter-Syndrom, eine reaktive Arthritis oder eine chronisch-rezidivierende Oligoarthritis entwickelt.

Vielleicht gelingt es auf diese Weise, für sämtliche B27-positiven und auch klinisch eng miteinander verwandten Erkrankungen eine gemeinsame ätiologische Basis in soweit festzulegen, daß man von der B27-positiven Krankheit sprechen kann, die verschiedene Verlaufsvarianten aufweisen kann - den spondylitischen Typ, den Reiter-Typ und den oligoarthritischen Typ.

ZUSAMMENFASSUNG

119 Patienten, die unter dem Bild einer HLA-B27-positiven Mon- beziehungsweise Oligoarthritis unklarer Ursache in den Jahren 1975 bis 1978 in der Rheumatikerambulanz der Medizinischen Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München erstuntersucht worden waren, wurden in den folgenden Jahren (minimal zwei, maximal fünf Jahre lang) ständig oder in größeren Abständen nachüberwacht.

In 30 Fällen hat sich 1980 eine Spondylitis ankylosans (Vollbild oder Abortivform), in sieben Fällen eine typische chronische Polyarthritis, dreimal eine Arthritis psoriatica entwickelt, dreimal wurde die Diagnose eines (in)kompletten Morbus Reiter gestellt.

Bei den restlichen 76 Patienten (davon fünfmal Nachüberwachung nicht möglich) blieb die Diagnose einer Mon- beziehungsweise Oligoarthritis bestehen. Zwei Verlaufsformen waren bei dieser Krankheit zu sehen: 40 Patienten (Durchschnittsalter 29,1 Jahre, 29 Männer/11 Frauen) litten an einer kurzdauernden (Durchschnitt 7,2 Monate), nicht-rezidivierenden Form, zum Teil handelte es sich retrospektiv möglicherweise um reaktive Arthritiden. In 31 Fällen (Durchschnittsalter 27,4 Jahre, 25 Männer/6 Frauen) liegt eine chronisch-rezidivierende Form vor, die sich von der chronischen Polyarthritis unter anderem durch den asymmetrischen Befall nur weniger Gelenke, die Lokalisation (hauptbetroffen große Gelenke der unteren Extremität) und einen nicht-progredienten Verlauf unterscheidet.

E. Literaturverzeichnis

(1) AHO K., AHVONEN P., SIEVERS K., LASSUS A., TIILIKAINEN A.: HL-A 27 in Reactive Arthritis. Arth. Rheum. 17 (5) 521-26 (1974).

(2) AHVONEN P., SIEVERS K., AHO K.: Arthritis associated with Yersinia enterocolitica Infection. Acta Rheumatol. Scand. 15, 232-53 (1969).

(3) ALBERT E.D., SCHOLZ S.: The biology of the Major Histocompatibility Complex in Man. Behring Inst. Mitt. No. 62 (1978).

(4) AMOR B., KAHAN A., DELBARRE F.: HLA-B27 in unclassified inflammatory rheumatic Diseases. First International Symposium on HLA and Disease. Paris, June 23-25 (1976).

(5) ARNETT F.C.: Incomplete Reiter's Syndrome: Clinical Comparisons with the classical Triad. Ann. Rheum. Dis. 38, Suppl. 73 (1979).

(6) ARNETT F.C., BIAS W.B., STEVENS M.B.: Juvenile chronic Arthritis: Clinical and roentgenographic Features of a unique HLA-B27 subset. Am. J. Med. 69 (3), 369-76 (1980).

(7) BERDEN J.H.M., MUYTJENS H.L., van de PUTTE L.B.A.: Reactive Arthritis associated with Campylobacter jejuni Enteritis. Br. Med. J. 1, 380-81 (1979).

(8) BITTER T., JEANNET M., de HALLER E., LEJEUNE M.: Persistent yet reversible asymmetric Pauciarthritis (PRAP): a B27-associated Cluster. Ann. Rheum. Dis. 38, Suppl. p. 84 (1979).

(9) BLUESTONE R.: Seronegative Spondylarthropathies. Hosp. Pract. 14 (10), 87-91 (1979).

(10) BREWERTON D.A. et al.: Lancet 2, 996 (1973).

(11) BREWERTON D.A., CAFFREY M., HART F.D., JAMES D.C.O., NICHOLLS A., STURROCK R.O.: Ankylosing Spondylitis and HLA 27. Lancet 1, 904 (1973).

(12) BREWERTON D.A., JAMES D.C.O.: The Histo-compatibilitiy Antigen HLA 27 and Disease. Sem. Arth. Rheum. 4 (1975).

(13) BREWERTON D.A.: Genetic Aspects. Rheum. Rehabil. 18, 204-09 (1979).

(14) BUCHANAN R., KRAAG G., ROSENTHAL D., SINGAL D.P.: HLA Antigens and Psoriatic Arthritis. Transplant. Proceed. Vol. IX, No. 4 (1977).

(15) CALIN A., FRIES J.F., SCHURMAN D., PAYNE R.: The close Correlation between Symptoms and Disease Expression in HLA-B27 positive Individuals. J. Rheumatol. 4 (3) 277-81 (1977).

(16) CALIN A.: Genetics and Environment in the HLA-related Disorders. Top. Rev. Rheum. Dis. p. 110-32 (1980).

(17) CLELAND L.G., HAY J.A.R., MILAZZO S.C.:
The Relation of HL-A 27 to Disease Pattern in seronegative Rheumatoid Arthritis.
Scand. J. Rheumatol. 4 (Suppl. 8), 30-20 (1975).

(18) DICK H.M.: HLA and Disease - Introductory Review. Med. Bull. Vol. 34, No. 3, 271-74 (1978).

(19) DILSEN A.N.: Sacroiliitis and Ankylosing Spondylitis in Behçet's Disease. Scand. J. Rheumatol. 4 (Suppl. 8), 20-08 (1975).

(20) EASTMOND C.J., RAJAH S.M., TOVEY D., WRIGHT V.: Seronegative pauciarticular Arthritis and HLA-B27.
Ann. Rheum. Dis. 39, 231-34 (1980).

(21) EBRINGER R., COOKE D., CAWDELL D.R., COWLING P., EBRINGER A.: Ankylosing Spondylitis : Klebsiella and HLA-B27.
Rheumatol. Rehabil. 16, 190-96 (1977).

(22) EBRINGER R., CAWDELL D.R., COWLING P., EBRINGER A.: Sequential Studies in Ankylosing Spondylitis: Association of Klebsiella pneumoniae with active Disease.

(23) EBRINGER R.: Spondylarthropathies and the post-infectious Syndromes.
Rheum. Rehabil. 18, 218-26 (1979).

(24) ESDAILE J.M., STEIN H.B., DWOSH I.L., UROWITZ M.G., FALK J., SMYTHE H.A., OGRYZLO M.A. HLA-B27 Typing in seronegative Arthritis.
Arth. Rheum. 19, 795-96 (1976).

(25) FINK C.W., STASTNY P.: Pauciarticular juvenile rheumatoid Arthritis: Clinical and immunogenetic aspects.
Ann. Rheum. Dis. 38, Suppl. p. 79-83 (1979).

(26) FORD D.K.: Yersinia-induced Arthritis and Reiter's Syndrome.
Ann. Rheum. Dis. 38, Suppl. p. 127-8 (1979).

(27) GENTH E., PEUCKERT H., BRUDE E., HEHL M., HARTL W.: HLA-B27-positive Oligoarthritis.
Z. Rheumatol. 37, 313-28 (1978).

(28) GOLDIN R.H., BLUESTONE R.: Tissue Typing in Rheumatic Diseases.
Clin. Rheum. Dis. Vol. 2 No. 1 (1976).

(29) HALL M.A., ANSELL B.M., JAMES D.C.O., ZYLINSKI P.: HL-A Antigens in juvenile chronic Polyarthritis (Still's Disease).
Ann. Rheum. Dis. 3 (Suppl.) 36 (1975).

(30) HOCHBERG M.C., BIAS W.B., ARNETT F.C.: Family Studies in HLA-B27 associated Arthritis. Medicine Vol. 57, No. 5 (1978).

(31) JOLIAT G., FERRO A., JEANNET M., OTT H.: HLA-B27 Antigen in Diagnosis of atypical seronegative inflammatory arthropathy.
Ann. Rheum. Dis. 35, 531-33 (1976).

(32) KEAT A.C., SCOTT J.T., RIDGWAY G., MAINI R.N., PEGRUM G.D.: Sexually acquired reactive Arthritis (SARA).
Ann. Rheum. Dis. 38, Suppl. p. 52-54 (1979).

(33) KOSUNEN T.U., KAURANEN O., MARTIO J.:
Reactive Arthritis after Campylobacter jejuni Enteritis in Patients with HLA-B27.
Lancet 1 (8181), 1312-13 (1980).

(34) KOUSA M., TIILIKAINEN A., KARVONEN J., LASSUS A.: Psoriatic Arthritis and Reiter's Disease-HLA Antigens in mixed cases.
Ann. Clin. Res. 8, 312-16 (1976).

(35) KRÜGER K., SCHATTENKIRCHNER M.:
Die reaktive Arthritis (1981), im Druck.

(36) LAITINEN O., LEIRISALO M., SKLYV G.:
Relation between HLA-B27 and clinical Features in Patients with Yersinia Arthritis.
Arth. Rheum. Vol. 20, No. 5 (1977).

(37) LILLY F.: The Histocompatibilitiy-2 Locus and Susceptibility to Tumor Induction.
Natl. Cancer Inst. Monogr. 22, 631-41 (1965).

(38) MACUROVA H., IVASKOVA E., HAVELKA S., IVANYI P.: HL-A Antigens in juvenile rheumatoid Arthritis.
J. Immunogenet. 3 (4), 229-36 (1976).

(39) MALTZ B.A., CALABRO J.J.: Peripheral Arthritis as an initial Manifestation of ankylosing Spondylitis.
Scand. J. Rheumatol. 4 (Suopl. 8), 20-13 (1975).

(40) MASI A.T.: HLA-B27 and other Host Interactions in Spondylarthropathy Syndromes.
J. Rheumatol. 5 (4), 359-62 (1978).

(41) MASI A.T.: Epidemiology of B27-associated Diseases.
Ann. Rheum. Dis. 38, Suppl. p. 131-34 (1979).

(42) MASI A.T., FEIGENBAUM S.L.: Reiter's Syndrome versus seronegative rheumatoid Arthritis.
Ann. Rheum. Dis. 38, Suppl. p. 48-51 (1979).

(43) MEDAWAR P.B.: The Behavior and Fate of Skin Autografts in Rabbits.
J. anat. (Ion) 78, 176 (1944).

(44) MILAZZO S.C.: Seronegative peripheral Arthritis.
Clin. Rheum. Dis. Vol. 3, No. 2 (1977).

(45) MITSUI H., JUJI T., SONOZAKI H., SEKI K., WATANABE N.: Distribution of HLA-B27 in Patients with juvenile rheumatoid Arthritis.
Ann. Rheum. Dis. 36, 86-87 (1977).

(46) MOLL J.M.H., WRIGHT V.: Psoriatic Arthritis,
Sem. Arth. Rheum. 3 (1974).

(47) MOLL J.M.H., HASLOCK I., MACRAE I.F., WRIGHT V.: Associations between Ankylosing Spondylitis, Psoriatic Arthritis, Reiter's Disease, the intestinal Arthropathies, and Behçet's Syndrome. Medicine Vol. 53, No. 5, 343-64(1974).

(48) MOUTSTOPOULOS H., CHUSEK T.M., JOHNSON A.H. et al.: B-Lymphocyte Antigens in Sicca Syndrome. Science 199, 1441 (1978).

(49) NASRALLAH N.S., MASI A.T., CHANDLER R.W., FEIGENBAUM S.L., KAPLAN S.B.: HLA-B27 Antigen

and Rheumatoid Factor negative (seronegative) peripheral Arthritis.
Am. J. Med. Vol. 63 (3), 379-86 (1977).

(50) NISSILÄ M., ISOMÄKI H., KOOTA K., MARTIO J., TIILIKAINEN A.: HL-A27 and Rheumatoid Arthritis. Scand. J. Rheumatol. 4 (Suppl. 8), 30-19 (1975).

(51) OHNO S., AOKI K., SUGIURA S., NAKAYAMA E., ITAKURA K., AIZAWA M.: HL-A5 and Behçet's Disease. Lancet 11 (1383) (1973).

(52) ROGENTINE G.N.: HLA and Disease.
Nature 262, 350 (1976).

(53) SACHS J.A., BREWERTON D.A.: HLA, ankylosing Spondylitis and Rheumatoid Arthritis.
Brit. Med. Bull. Vol. 34, No. 3, 275-78 (1978).

(54) SAIRANEN E., PARONEN I., MÄHÖNEN H.:
Reiter's Syndrome: A follow-up Study.
Acta med. scand. Vol. 185, 57-63 (1969).

(55) SANY J., ROSENBERG F., PANIS G., SERRE H., SEIGNALET J.: Unclassified HLA-B27 inflammatory rheumatic Diseases: Followup of 23 Patients.
Nouv. Presse Med. 8 (24), 2024-25 (1979).

(56) SCHALLER J.G.: The seronegative Spondylarthropathies of Childhood.
Clin. Orthop. No. 143, 76-83 (1979).

(57) SCHATTENKIRCHNER M., STEINBAUER-ROSENTHAL J., SCHNÜRER W., SCHOLZ S., ALBERT E.D.:

Spondylitis ankylosans und Histokompatibilitätsantigen HLA 27.
27. Verh. Dt. Ges. Inn. Med. 80, 1414 (1974).

(58) SCHATTENKIRCHNER M., ALBERT E.D.: HLA-Antigens in Ankylosing Spondylitis, Reiter's Disease and Psoriatic Arthritis.
Scand. J. Rheumatol. 4 (Suppl. 8), 30-06 (1975).

(59) SCHATTENKIRCHNER M., SCHÜRER W., DIEM K., SCHOLZ S., ALBERT E.D.: Die Bedeutung der Histokompatibilitätsantigene (HLA-Antigene) für die Rheumatologie.
Akt. Rheumatol. 1.23 (1976).

(60) SCHATTENKIRCHNER M.: Der Wert der HLA-Bestimmung für die Rheumadiagnostik.
Rheumaforum 10, 63-71 (1980).

(61) SCHLOSSTEIN L., BLUESTONE R., MORRIS R., METZGER A.L., TERASAKI P.J.: High Association of HLA 27 with Ankylosing Spondylitis.
New. Engl. J. Med. 228, 704 (1973).

(62) SCHUMACHER T.M., GENANT H.K., KELLET M.J., MALL J.C., FYE K.H.: HLA-B27 Associated Arthropathies. Radiology 126, 299-302 (1978).

(63) SEBES J.I., NASRALLAH N.S., RABINOWITZ J.G., Masi A.T.: The Relationship between HLA-B27 positive peripheral Arthritis and Sacroiliitis.
Radiology 126, 299-302 (1978).

(64) SEIGNALET J., CLOT J., GUILHAN J.J., DUNTZE F., MAYNADIER J., LEVY R.M.: HL-A Antigens and some immunological Parameters in Psoriasis. Tissue Antigens 4 (1974).

(65) STASNY P., FINK C.W.: HLA-Dw4 in adult and juvenile Rheumatoid Arthritis. Transplant. Proceed. 9, 1863 (1977).

(66) STASNY P.: Association of the B-cellalloantigen DRw4 with Rheumatoid Arthritis. New Engl. J. Med. 298, 869 (1978).

(67) VEYS E.M., COIGNE E., MIELANTS H., VERBRUGGEN G.: HLA and juvenile chronic Polyarthritis. J. Rheumatol. 4 Suppl. No. 3, 74-77 (1977).

(68) WHITE S.H., NEWCOMER V.D., MICKEY M.R., TERASAKI P.J.: Disturbances of HL-A Antigen Frequency in Psoriasis. New Engl. J. Med. 287 (1972).

(69) WINBLAD S.: Arthritis associated with Yersinia enterocolitica infections. Scand. J. Infect. Dis. 7, 191-95 (1975).

(70) WOODROW J.C., EASTMOND C.J.: HLA B27 and the Genetics of Ankylosing Spondylitis. Ann. Rheum. Dis. 37, 504-09 (1978).

(71) WOODROW J.C.: Genetics of B27-associated Diseases - 1. Ann. Rheum. Dis. 38, Suppl. p. 135-40 (1979).

Herrn Professor Dr. N. Zöllner danke ich für die Überlassung des Dissertationsthemas und für die Erlaubnis, mit den Patienten der Medizinischen Poliklinik arbeiten zu dürfen.

Ebenso gilt mein Dank Herrn Professor Dr. M. Schattenkirchner und Herrn Dr. K. Krüger, die mich bei meiner Arbeit unermüdlich unterstützten.

L e b e n s l a u f

Ich wurde am 6. November 1954 als Sohn des Ingenieurs Josef Kellerer und seiner Ehefrau Eleonore Kellerer in München geboren.

Von September 1961 bis Juli 1965 besuchte ich die Volksschule an der Haldenbergstraße in München, im September 1965 trat ich in das Rupprecht-Gymnasium ein. Dort bestand ich im Mai 1974 das Abitur.

Im Wintersemester 1974/75 begann ich das Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Im August 1976 bestand ich die Ärztliche Vorprüfung, im März 1978 den Ersten Abschnitt und im August 1979 den Zweiten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung. Das Praktische Jahr absolvierte ich an der Medizinischen Poliklinik der Universität München (Innere Medizin), am Akademischen Lehrkrankenhaus München-Schwabing (Chirurgie) und an der Orthopädischen Poliklinik der Universität München (Orthopädie). Im Oktober 1980 bestand ich den Dritten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung. Am 31.10.1980 wurde mir die Approbation als Arzt erteilt.